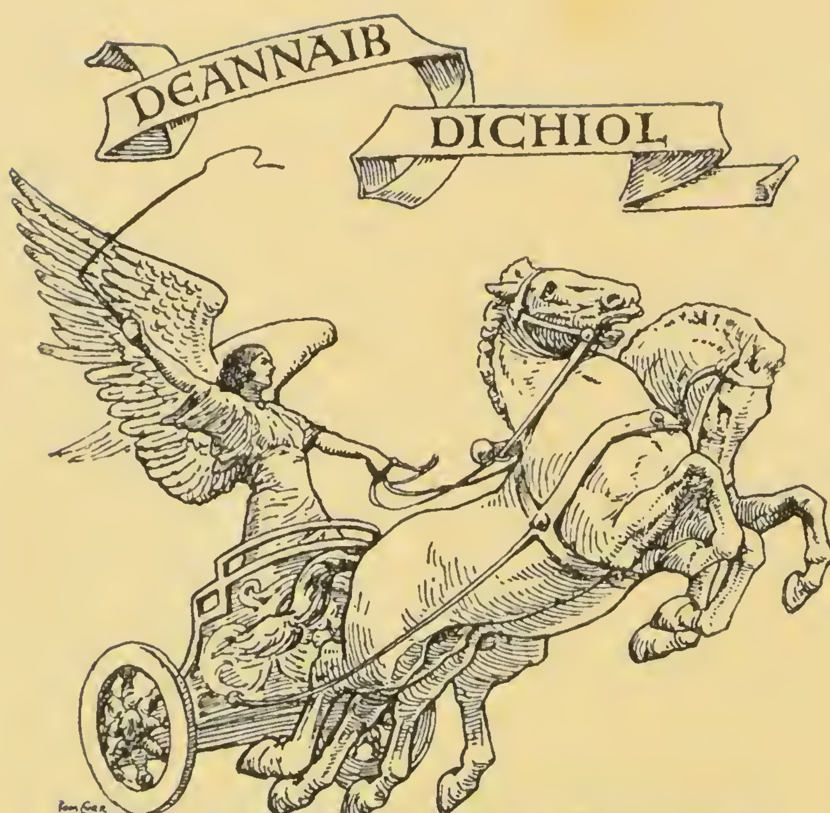
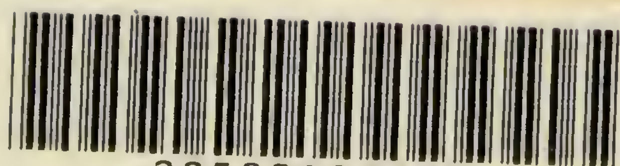

DEANNAIB
DICHIOL
Robert McCarrison


22500922115

DIE ERKRANKUNGEN

DER

SCHILDDRÜSE, MYXÖDEM

UND

KRETINISMUS.

VON

DR. C. A. EWALD

Prof. ordin. honor. an der Friedrich-Wilhelms-Universität, dirigierendem Arzt am Augusta-Hospital zu Berlin, L. L. D. Univers. of Maryland u. s. f.

ZWEITE, VÖLLIG NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 26 ABBILDUNGEN UND EINER KARTE.



WIEN UND LEIPZIG.

ALFRED HÖLDER,

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER,
BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

1909.

DRUCK VON CHRISTOPH REISSER'S SÖHNE, WIEN V.

Vorbemerkungen zur I. Auflage.

Die Krankheiten der Schilddrüse haben bisher eine zusammenfassende monographische Bearbeitung auf Grund unserer neueren Erfahrungen und Kenntnisse nicht erhalten. Kein Kapitel der Pathologie hat mit so viel Hypothetischem und so viel Schwierigkeiten der Interpretation zu kämpfen als das vorliegende, denn es fehlt uns am Besten, was für eine klare Einsicht in den verwickelten Gang pathologischer Vorkommnisse notwendig ist: an einer genauen Kenntnis der physiologischen Leistungen des Organes. Zwar sind zahlreiche Bausteine in den letzten Jahren mit besonderem Eifer zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse zusammengetragen worden, aber noch mangelt dem Werke der krönende Schluß, noch hat sich das Hin und Her der Meinungen und widersprechenden Versuchsresultate keineswegs genügend geklärt. Ich habe mir deshalb in den folgenden Abschnitten ein umfänglicheres Eingehen auf die einzelnen Forschungsergebnisse nicht ersparen können, und so hat meine Arbeit in höherem Maße den Charakter einer Monographie angenommen, als es sonst in diesem Sammelwerke am Platze wäre. Auch eine Übersicht über den heutigen Standpunkt der Physiologie der Schilddrüse erschien mir notwendig. Nur zu sehr habe ich es empfunden, daß mir in der Bearbeitung der Abschnitte über Kropf und Kretinismus, zumal des letzteren, trotzdem ich bei vielfachen Wanderungen in den Alpen und anderen Kropfterritorien manches selbst gesehen und mich von jeher für diese Zustände interessiert habe, eine größere persönliche Erfahrung abgeht, die ich durch das Studium der Literatur und anatomischer Präparate ersetzen mußte. Vielleicht kommt dies einer objektiven Darstellung zugute; jedenfalls bin ich deshalb veranlaßt, die Nachsicht des Lesers zu erbitten.

Der Basedowschen (Gravesschen) Krankheit, die nach dem gegenwärtigen Stand der Ansichten auch an dieser Stelle, d. h. als originäre Krankheit der Schilddrüse besprochen werden könnte, ist eine selbständige Bearbeitung geworden.

Berlin, September 1895.

Vorwort zur II. Auflage.

In den 14 Jahren, die seit dem ersten Erscheinen der vorliegenden Monographie verflossen sind, ist eine überaus emsige Tätigkeit auf physiologischem und klinischem Gebiet bezüglich aller mit der Schilddrüse zusammenhängenden Fragen entfaltet worden. Nach mancher Richtung, z. B. hinsichtlich der Bedeutung der Epithelkörperchen für die Funktion der Drüse, haben sich ganz neue Tatsachen ergeben, in anderen Kapiteln, wie in der Lehre vom Kretinismus, sind die Anschauungen vertieft und geklärt, die Klinik des Myxödems ist durch die Beobachtung der abortiven Formen *(Myxoedème fruste)* bereichert, das Krankheitsbild des sporadischen Kretinismus im Gegensatz zum juvenilen Myxödem schärfer umschrieben worden u. dgl. m. So mußte die I. Auflage dieses Werkes vollständig neu bearbeitet werden und der Verfasser hat an manchen Punkten, wie beispielsweise in der Lehre von den kretinischen Wachstumsstörungen, auf die die mittlerweile hinzugetretenen Röntgenuntersuchungen neues Licht geworfen haben, seinen früheren Standpunkt berichtigen müssen. Im ganzen und großen aber darf er mit Befriedigung sagen, daß die fortschreitende Wissenschaft in allen wesentlichen Punkten, soweit sie damals (1895) noch fraglich erschienen, den von ihm vertretenen Anschauungen weitere Stützen gegeben hat.

Die günstige Aufnahme, welche der I. Auflage seinerzeit zu teil wurde — sie ist seit langem völlig vergriffen — legte mir die Verpflichtung auf, auch bei dieser Neubearbeitung so gründlich wie möglich zu verfahren und, wo irgend angängig, auf die Quellen selbst zurückzugehen. Der Umfang des Buches hat sich dadurch von 247 auf 293 Seiten vermehrt, verschiedene neue Abbildungen sind hinzugekommen. Meine persönlichen Erfahrungen haben sich in den letzten Jahren erheblich erweitert. Daß ich aber nicht mehr als geschehen durch eigene Arbeiten und Beobachtungen zur Förderung dieses so interessanten Kapitels der Physiologie und Pathologie beitragen konnte, bedaure ich selbst am meisten. Hoffentlich ist es mir dennoch gelungen, etwas Brauchbares zu schaffen!

Berlin, März 1909.

C. A. Ewald.

INHALTSVERZEICHNIS.

I.

Zur Anatomie und Physiologie der Schilddrüse.[1])

Wir haben bei Betrachtung der Anatomie und Physiologie der Schilddrüse streng zu unterscheiden zwischen:

1. Dem Hauptkörper der Schilddrüse, der *Glandula thyreoidea.*

2. Den davon gelegentlich abgesprengten Nebenschilddrüsen oder akzessorischen Schilddrüsen (synonym Beischilddrüsen) *Gl. thyreoid. accessoriae s. aberrantes.*

3. Den Epithelkörpern *Gl. thyreoideae secundariae* (synonym *Gl. praeparotideae, Gl. parathyreoideae, Gl. embryonales*).

Die unter 1 und 2 genannten Gebilde sind genetisch, anatomisch und physiologisch gleichwertig; die Epithelkörper stellen eigenartige Zellkonglomerate besonderer Natur dar.

A. Anatomisches.

1. **Die Schilddrüse, die *Glandula thyreoidea,*** entwickelt sich aus drei getrennten, später zu einem mittleren und zwei seitlichen Teilen verwachsenden Gebilden, deren gegenseitige Lage und Beziehungen zu den Nachbarorganen und speziell zur Thymusdrüse aus der nebenstehenden, von His entworfenen Profilkonstruktion der Schilddrüsen- und Thymusanlagen ersichtlich ist (Fig. 1). Das Epithel der primären, in der Höhe des zweiten Kiemenbogens sich ent-

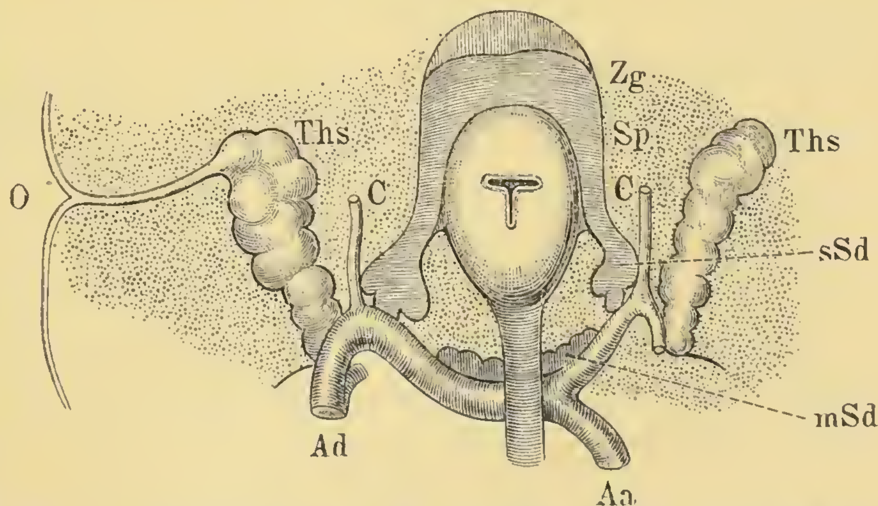


Fig. 1. Profilkonstruktion der Schilddrüsen und Thymusanlagen nach His. [*Ths* = Thymusanlage; *mSd* und *sSd* = mittlere und seitliche Schilddrüsenanlage; *Zg* = Zungenwurzel; *Sp* = *Sin. pyriform*; *O* = Oberfläche des Halses mit abgehendem Stiel der Gt. Thymus; *Aa* und *Ad* = Aorta; *C* = Carotis. (Aus Wölfler, Die chirurgische Behandlung des Kropfes, II, 1890.)

[1]) Das Literaturverzeichnis (über 1400 Nummern) findet sich am Schlusse des Bandes. In demselben ist die neuere Literatur möglichst vollständig, und zwar alphabetisch zusammengetragen, so daß auch die im Text genannten Autoren leicht aufzufinden sind.

wickelnden unpaarigen mittleren Schildblase (His) entsteht aus dem Epithel der Schlundwand, während die seitlichen paarigen Drüsenanlagen nach Born aus dem Epithel der vierten Kiementasche nach His und v. Bemmelen aus Teilen des primären Rachenbodens hervorgehen. Im Verlaufe der weiteren Entwicklung kommt die ausgebildete Drüse an die Vorderfläche der *Cartilago thyreoidea* und *cricoidea* zu liegen und wird durch zwei seitliche Ligamente an den Ringknorpel und die ersten drei Trachealringe befestigt, so daß sie an an der vorderen und seitlichen Halsgegend, unterhalb des Larynx, oberhalb der *Incisura sterni* und vor der Trachea liegt, mit welch letzterer sie beim Schlingen auf und ab steigt. Im embryonalen Zustande ist die Drüse mit einem Ausführungsgang, *Ductus thyreoglossus*, versehen, der am *Foramen coecum* der Zunge mündet, aber schon in den letzten Monaten des Fötallebens obliteriert, so daß die Drüse später eine Drüse ohne Ausführungsgang darstellt.

Das Gewicht der Drüse schwankt in den ersten Lebensjahren bis zur Pubertät zwischen 6 und 12 *g*, bei einem Erwachsenen zwischen 36 und 50 *g*, nach Orth sogar 30 bis 60 *g*. Bei Marchant (*Art. Thyroide* im Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie) finden sich viel kleinere Werte, 22—24 *g* als Mittelzahl, angegeben, mit dem Bemerken, daß die Gewichte bis zu 50 *g* bereits auf einer pathologischen Hypertrophie beruhten. Sowohl Huschke wie Weibgen fanden, daß das Gewicht der Drüse im Verhältnis zum Körpergewicht am stärksten bei der Geburt ist und bis zum Lebensende abnimmt, nämlich beim Neugeborenen etwa $^1/_{400}$—$^1/_{500}$, beim Erwachsenen $^1/_{1223}$—$^1/_{1800}$ des Körpergewichtes ausmacht.

Im allgemeinen ist die Schilddrüse des Mannes größer als die des Weibes, so daß nach Weibgen der Mittelwert beim Manne 34·2 *g*, bei der Frau 29·3 *g* beträgt.

Man spricht von einem mittleren und zwei seitlichen Lappen, die derart miteinander verbunden sind, daß die gesamte Drüsenanlage bei normaler Ausbildung etwa die Gestalt einer der Luftröhre aufgelegten Hantel hat, deren Griff dem mittleren Drüsenlappen oder Isthmus entsprechen würde. Indessen kommen hiervon zahlreiche Abweichungen vor. Manchmal besteht die Drüse aus zwei getrennten Teilen, zuweilen ist nur ein einziger einseitiger Lappen vorhanden oder der Isthmus liegt als getrennte Drüse zwischen den beiden Seitenlappen. Derselbe ist bald lang und schmal, bald kurz und dick, so daß seine Höhe, welche normalerweise 12—14 *mm* beträgt, auf 18—20 *mm* steigen oder auch auf 8—6, ja bis auf 4 *mm* sich verringern kann. Auch die seitlichen Lappen (in der Norm 5—7 *cm* hoch, 3—5 *cm* breit, 1·5—2·5 *cm* dick) sind häufig ungleich in ihrer Höhe und Größe. Die Spitze des rechten Lappens

reichte z. B. in einem von Marchant mitgeteilten Fall bis zur Mitte der *Cartilago thyreoidea*, während die des linken Lappens nur bis zum unteren Rand derselben ging. Auch können die Seitenlappen in kleine Läppchen zerfallen, die mehr oder weniger weit von der Hauptmasse der Drüse abliegen können, ohne indessen den Zusammenhang mit ihr zu verlieren. Man kann sie als falsche Nebendrüsen von den gleich zu besprechenden wahren oder akzessorischen Drüsen trennen.

Zuweilen verschiebt sich die gesamte Drüse derartig, von vorne nach hinten, daß der Isthmus seitwärts gelegen ist, auch wohl ein Lappen als Fortsatz zwischen Ösophagus und Luftröhre sich hineinschiebt. Dem Isthmus aufgesetzt findet sich häufig eine vertikale Verlängerung, die Pyramide oder der *Processus pyramidalis*, welcher bis zum Larynx in die Höhe steigt, aber oftmals fehlt, respektive durch kleine Nebendrüsen ersetzt ist. Auch hier finden sich zahlreiche Anomalien, derart, daß der Prozessus nicht von dem Isthmus, sondern von einem Seitenlappen oder von der Stelle, wo sich Isthmus und Seitenlappen vereinigen, ausgeht. Übrigens kommt diesem Gebilde mehr ein embryonales und anatomisches wie klinisches Interesse zu. Von Bedeutung sind dagegen

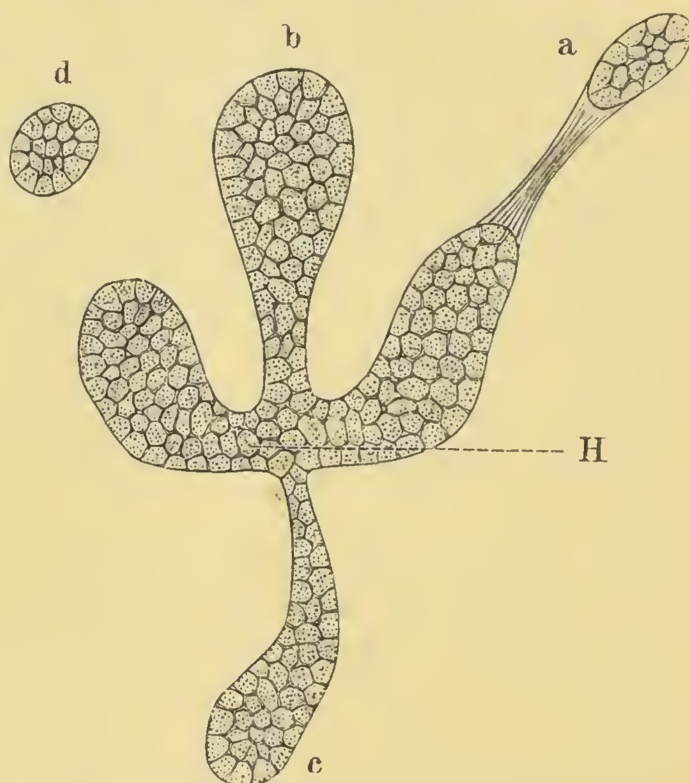


Fig. 2. Nebendrüsen und Nebenkröpfe.
a und d = wahre, d = isoliert, a = alliiert, b und c = falsche } Nebendrüsen
H = Hauptdrüse.

2. die ***Glandulae accessoriae*, die echten Nebendrüsen, die akzessorischen Drüsen**, auf deren Häufigkeit zuerst Gruber hingewiesen hat. Sie entwickeln sich aus embryonalem Gewebe, welches ursprünglich mit dem Drüsenkörper zusammenhing, später davon abgetrennt wurde und, selbständig weiterwachsend, gewissermaßen zu einem Satelliten der Hauptdrüse wird. Maresch fand bei sporadischem Kretinismus die Hauptdrüse fehlend, die Beidrüsen erhalten. Je nachdem das abgesprengte Drüsengewebe von der Hauptmasse vollständig getrennt oder mit derselben noch durch einen bindegewebigen Strang verbunden ist, kann man nach Wölfler isolierte und alliierte Nebendrüsen unterscheiden, wie sich aus dem obenstehenden Schema, welches wir diesem Autor entlehnen, leicht ersehen läßt (Fig. 2). Man hat sie auch als *Glandulae thyreoideae aberrantes* bezeichnet (Pilliet), und je

mehr man in der letzten Zeit darauf achtgegeben hat, desto häufiger wurden derartige Gebilde selbst an Stellen gefunden, die gar nicht mehr zur Nachbarschaft der Schilddrüse gezählt werden können, so z. B. in der Gegend der Aorta, in der oberen Schlüsselbeingrube, zur Seite und hinter dem Pharynx und der großen Gefäße. Es sind dabei offenbar vielfach die echten Nebendrüsen mit den sekundären Drüsen, den sogenannten Epithelkörperchen, verwechselt worden. Auch in der I. Auflage dieses Werkes finden sich diesbezügliche Ungenauigkeiten, die der damaligen Unkenntnis dieser Verhältnisse zur Last fallen.

Die entwickelte Schilddrüse (respektive Nebendrüse) besteht aus einem Konvolut von Drüsenbläschen, welche in ein bindegewebiges Stroma eingebettet sind und von einer festen Kapsel umspannt werden, in welche die Gefäße, Arterien, Venen und Lymphgefäße und die Nerven eindringen, um sich in dem bindegewebigen Maschenwerk zu verteilen. Dieses letztere sondert die Drüse in eine Anzahl größerer oder kleinerer Abteilungen oder Fächer, die Drüsenlappen und -läppchen, und diese wieder in die Follikel. Die Arterien, welche aus der *Carotis externa* und der Subklavia stammen, werden bekanntlich als *A. thyreoideae superiores* und *inferiores* unterschieden. Sie sind ausgezeichnet durch ihre relative Stärke und durch die Menge ihrer Verzweigungen, so daß man den Gesamtquerschnitt derselben dem der Hirnarterien gleichstellen wollte, Sömmering die Größe der Gehirnarterien sogar im Verhältnis achtmal geringer als die der Schilddrüsenarterien schätzte, was zweifellos eine Übertreibung ist. Immerhin begünstigen die zahlreichen Anastomosen und die Weite der zuführenden Gefäße die schnellen Volumschwankungen, denen die Drüse in normalen und pathologischen Zuständen unterliegt. Die Venen, welche mit drei Hauptsträngen jederseits in die *Vena jugularis interna*, respektive in den *Truncus brachiocephalicus* einmünden, sind nach den Angaben von Sappey klappenlos. Die Lymphgefäße sollen nach Boéchat aus Hohlräumen entspringen, welche die kleinsten Drüsenbläschen umgeben und zu größeren Lymphspalten und Lymphgefäßen werden, die sich schließlich in Lymphdrüsen verlieren, welche zum Teil vor dem Larynx, respektive oberhalb des *Musculus cricothyreoideus*, zum Teil an der Seite und hinter der Drüse, d. h. hinter dem Kopfnicker und unterhalb der Thymus gelegen sind.

Eine eigentümliche Angabe, die ich sonst nirgends wiederholt finde, macht Marchant (l. c.). Trotz ihres großen Gefäßreichtums soll die Thyreoidea p. m. verhältnismäßig weniger Blut enthalten, als z. B. Leber oder Nieren, was sich am besten an der geringen Färbung erkennen lasse, die das aufgeschnittene Organ dem Waschwasser mitteilt. Demgemäß soll die Schilddrüse weniger leicht und später als die erstgenannten Organe in Fäulnis übergehen. Vielleicht ist auf obiges Verhalten die sonst kaum verständliche Angabe von Albers, der die Schilddrüse ein äußerst blutarmes Organ

nennt, zu beziehen. Indessen ist zu bemerken, daß ein neuerer Forscher, Lanz, gerade umgekehrt eine ausgesprochene Tendenz der Thyreoidea, schnell in Fäulnis überzugehen, berichtet.

Die Nerven stammen vom Vagus und Sympathikus und treten zusammen mit den großen Gefäßen in die Drüse ein. Nach Berres soll sie auch mit Fäden von dem absteigenden Zweig des Hypoglossus versorgt werden. Cyon hat den Verlauf der Nerven und ganz besonders ihre Beziehungen zu einer von ihm aufgefundenen dritten Wurzel des *N. depressor* eingehend studiert (Pflügers Arch., Bd. 70, 1898), worauf später noch zurückzukommen ist. Er hat für den Hund das beistehende Schema gegeben (Fig. 3). Die letzten Endigungen der Drüsennerven sind noch nicht bekannt.

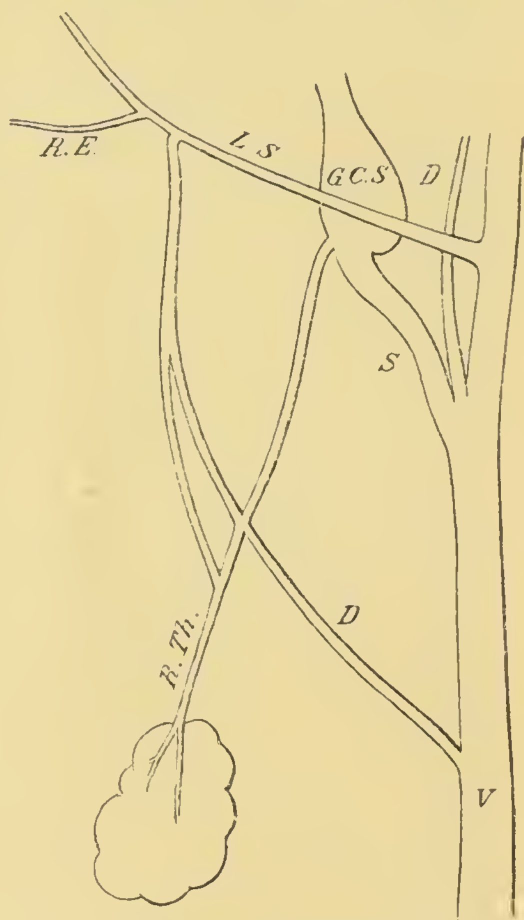


Fig. 3. Die Halsnerven beim Hunde links. *V* = *N. Vagus*. *D* = *N. Depressor*. *S* = Sympathikus. *L. S.* = *N. Laryngeus super.* *R. Th.* = *N. Thyroideus.* *R. E.* = *Ramus extern.* und *Laryng. super.* *G. C. S.* = *Ganglion cervicale super.* (Nach Cyon.)

Daß die Drüse im embryonalen Zustand einen später obliterierenden Ausführungsgang besitzt, haben wir bereits oben erwähnt. Das Fehlen eines solchen im späteren Leben hat den Anatomen viel Kopfzerbrechens gekostet. Eine Drüse ohne Ausführungsgang scheint in der Tat eine *contradictio in adjectum*, und so hat man denn bald in die Glottisventrikel, bald in den Ösophagus, selbst in die Trachea, respektive den Larynx einen hypothetischen Gang münden lassen. Noch neuestens scheint Ricou einen Zweig des *Nervus laryngeus inferior* als einen solchen Gang angesprochen zu haben. Wir wissen heutzutage, daß das Sekret der Drüsenbläschen ohne Vermittlung eines Ausführungsganges direkt in die Lymph-, respektive Blutgefäße übertritt. Schon dadurch würden der Drüse ihre Stellung und ihre engen Beziehungen zur Blutkonstitution auch anatomisch aufgeprägt sein.

Die Drüsenbläschen bestehen zunächst aus einer Ansammlung von Zellhaufen, die solide, schlauchartig sind und aus kubischen, polyedrischen, gegeneinander abgeplatteten Zellen bestehen. Daneben finden sich Bläschen, die nur ein wandständiges Zylinderepithel haben, während ihr Zentrum mit einer homogenen, zähen, zuweilen leicht körnigen Masse, dem Kolloid, gefüllt ist. So entstehen Follikel. Ob dieselben eine *Membrana propria* haben, ist noch nicht sicher entschieden. Ich habe mich an (frischen und konservierten) menschlichen Präparaten nicht von der Gegenwart einer solchen überzeugen können.

Zwischen diesen Bläschen verbreiten sich die Blut- und Lymphgefäße und die Nerven der Drüse. Besonders reich ist die Drüse an

Lymphgefäßen: die zahlreichen Spalträume nämlich, welche zwischen den Follikeln übrigbleiben, sind mit einer Endothelhaut ausgekleidet und müssen daher als Lymphspalten betrachtet werden (Hürthle). Diese trifft man teils leer, teils durch eine Inhaltsmasse mehr oder weniger ausgedehnt, welche vom Inhalt der Bläschen meist nicht zu unterscheiden ist und daher gleichfalls als Kolloidsubstanz betrachtet werden muß.

Ungewöhnlich groß ist ferner der Reichtum der Drüse an Blutgefäßen; diese verzweigen sich ebenfalls zwischen den Bläschen und ihre Kapillaren treten in ganz nahe Berührung mit den Epithelzellen, ja an manchen Stellen bohren sie sich förmlich in dieselben ein, indem die Kapillare von Fortsätzen der Zelle umfaßt wird. Das Blut soll anscheinend in möglichst nahe Berührung mit den Zellen kommen (Hürthle). Von diesen unterscheidet Langendorff zwei Arten in der Drüse: die Haupt- und die Kolloidzellen, und zwar deshalb, weil letztere gerade diejenigen Farbstoffe nach Ehrlich-Biondi gefärbt intensiv aufnehmen, die auch die Kolloidsubstanz färben. Indessen zeigen die Drüsenzellen der Thyreoidea nicht die durchgreifenden Unterschiede, wie wir sie z. B. zwischen den Haupt- und Belegzellen der Magendrüsen finden.

Besonderes Interesse verdient wegen der Absonderlichkeit ihrer Natur und ihres Vorkommens die kolloide Substanz, welche sich in den Follikelhohlräumen findet, aber auch in den Lymphgefäßen angetroffen wird. Ihr Nachweis, beziehungsweise ihre Erkenntnis wird dadurch erschwert, daß das Kolloid keine sicheren mikrochemischen und Fixationscharaktere besitzt, sondern nur durch sein physikalisch-optisches Verhalten gekennzeichnet ist. Virchow hielt dasselbe für ein umgewandeltes Sekretionsprodukt der Zellen, welche zunächst eine mucinhaltige Flüssigkeit absondern. Ihm schließen sich Biondi, Langendorff, Hürthle an. Andere (Langhans, Gutknecht) nehmen eine kolloide Umwandlung der Zellen selbst an, weil man sowohl in den Randzellen des Follikels, den Drüsenepithelien, hyaline Kugeln antrifft, die ihrer mikrochemischen Reaktion nach als kolloid aufzufassen sind, als auch in dem zentralen Inhalt des Follikels Kolloidkugeln findet, die noch einen unverkennbaren Kern enthalten, also nur umgewandelte Epithelien sein können. Transplantierte Payr einen Lappen der Schilddrüse in die Milz, dann verlor derselbe infolge der geänderten Zirkulationsverhältnisse sein Kolloid. Ob diese Kolloidbildung unter dem Einfluß des Nervensystems stattfindet, dürfte zweifelhaft sein, denn Hürthle fand nach Reizung des *N. laryngeus superior* keine Vermehrung der kolloiden Substanz, während Crisafulli, Anderson und Trautmann echte Sekretionsnervenfasern neben Gefäßnervenfasern gesehen haben.

Hürthle suchte die Kolloidbildung dadurch zu erklären, daß er sowohl eine Sekretbildung des Follikelepithels mit Erhaltung der Zellen

als auch einen vollständigen Untergang derselben annahm. Ersterenfalls ist das Protoplasma der Zellen durch stärkere Tinktionsfähigkeit ausgezeichnet, letzterenfalls degeneriert Kern und Zellenleib. Jener wird unregelmäßig und stark färbbar, dieser zerfällt schollig, die Zelltrümmer stoßen sich ab und mischen sich dem Kolloid, dem Follikelinhalt bei. Nur soll es sich hierbei nicht um einen passiven Vorgang, sondern um eine durch eigentümliche innere Vorgänge bewirkte aktive Degeneration handeln, „bei welcher die Zelle einen von der Kolloidbildung verschiedenen Beitrag zum Sekret durch ihren Zerfall liefert“. Einen Beweis für diese Behauptung habe ich allerdings bei genanntem Autor nicht finden können; es dürfte auch schwer sein, diese Vermutung, wo wir ohnehin so wenig über das Sekretionsprodukt der Drüse wissen, zu begründen. Nach partieller Entfernung der Drüse fand Hürthle in dem erhaltenen Rest des Organes stets die Zeichen einer erhöhten Tätigkeit oder vielmehr Veränderungen, die er als solche auffaßt, nämlich eine stärkere Tinktionsfähigkeit des Follikelepithels und der Kolloidsubstanz, das Auftreten von Kolloidtropfen in den Epithelzellen und zahlreiche Schmelzungsherde an denselben.

Wenn man aber die mächtigen Follikel, welche nur einen schmalen Saum von Drüsenzellen haben, sieht, so kann man sich schwer vorstellen, daß die Kolloidmassen, die sie beherbergen, nur aus umgewandelten Epithelien entstanden seien. Es müßten denn gerade wie bei den Speicheldrüsen neue Zellgenerationen von der Peripherie, analog den Gianuzzischen Halbmöndchen, nachwachsen, wofür sich keine Andeutung findet. Diese Zellmetamorphose mag für die erste Anlage des Follikels ihre Richtigkeit haben, für das weitere Wachstum desselben dürfte sie kaum in Frage kommen, vielmehr die Virchowsche Anschauung zu Recht bestehen. Denn alle Tatsachen, die wir über die physiologische Bedeutung der Schilddrüse kennen, deuten darauf hin, daß in derselben ein spezifisches Sekret gebildet wird, daß die Drüsenzellen also eine aktive und nicht nur eine rein passive Rolle spielen. In diesem Sinne spricht auch das sicher erwiesene Vorkommen des Kolloids in den Lymphgefäßen des Stromas, ja in den Lymphgefäßen der Kapsel und der näheren Umgebung derselben (Podak, Zielinska) — ein Verhalten, welches diese Substanz nicht zu einem Degenerationsprodukt der Zellen, sondern zu einem wahren Sekret stempelt. Die Frage, wie dasselbe aus den Follikeln in die Lymphgefäße gelangt, ist freilich nur mit Wahrscheinlichkeit dahin zu beantworten, daß durch Druckatrophie der auskleidenden Follikelzellen ein direkter Übergang in benachbarte Lymphbahnen stattfindet (Biondi). Ob in der Tat für gewöhnlich, ich möchte sagen: für den täglichen Gebrauch, ein solcher immerhin umständlicher Prozeß vor sich geht, scheint mir zweifelhaft und durch die Bilder atrophischer Follikelzellen, die ich nach eigenen Präparaten allerdings bestätigen kann, keineswegs erwiesen. Vielleicht

handelt es sich hier nur um einfache Diffusionsvorgänge und wir erschweren uns unsere Vorstellung über die Lokomotionsfähigkeit der kolloiden Massen dadurch, daß wir sie gewöhnlich nach ihrem Verhalten in gehärteten Präparaten beurteilen, während sie doch im lebenden Organ viel leichter beweglich sein können und wahrscheinlich auch sind. Nach Lewandowski hat das Sekret der Follikelepithelien überhaupt noch nicht den Charakter des Kolloids, ist vielmehr von leichtflüssiger Beschaffenheit und „gewinnt erst im Follikelhohlraum die physikalisch-optische Beschaffenheit, welche als Kolloid bezeichnet wird“. So würde sich auch in den Lymphwegen das Kolloid erst aus einer Vorstufe, dem Präkolloid, bilden, welche als solche in den Follikelepithelien entsteht, beziehungsweise aus dem Kolloid der Hohlräume gebildet wird und zwischen den Epithelien hindurch in die Lymph- (vielleicht auch Blut-) Gefäße übergeht. Welche Kräfte bei dieser Umwandlung des Sekrets in das Kolloid und seine Rückbildung in Sekret tätig sind, ob es sich um eine Wasserentziehung oder Einschmelzung handelt, ob ein Zellzerfall dabei eintritt u. s. w., wird von Lewandowski nicht erörtert. Jedenfalls wird man F. Kraus zustimmen können, daß „das Kolloid zu einer Manifestation des Funktionswechsels der Drüse wird“.

Hürthle gibt an, gewisse Interzellularspalten zwischen den Follikeln injiziert zu haben, die sich in die Lymphräume öffnen und den feinen Spalten ähnlich sind, die ich schon vor Jahren zwischen den Zellen der Acini der Speicheldrüsen gefunden habe. Dieselben sollen bald schmäler, bald breiter sein und sich demgemäß der größeren oder geringeren Sekretion in dem betreffenden Follikel anpassen, sie sind aber von L. R. Müller, Ebner und Lewandowski nicht gefunden worden.

Die Drüsenschläuche oder richtiger die Epithelzylinder beginnen nach Horsley in der Zeit vom sechsten bis achten Monat ihre sekretorischen Funktionen auszuüben. Im Alter wird die Drüse atrophisch, wobei die Drüsenbläschen zu Häufchen kleiner Zellen schrumpfen und stellenweise ganz verschwinden, indem sich in den Drüsenepithelien retrogressive Prozesse zeigen und die Acini mit Zelltrümmern gefüllt werden. Es kommt zu verminderter Kolloidbildung, zu einer Verbreiterung des Stromas, also einer Art interstitieller Zirrhose, und zu Zystenbildung (Ziegler, Hale-White, Pilliet u. a.). So kommt es denn auch, daß die operative Entfernung der Drüse, die Thyreoidektomie, nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren bei jungen Tieren gefährlicher wie bei alten ist und die *Cachexia strumipriva* beim Menschen desto häufiger auftritt, je jünger die operierten Individuen sind (Horsley, Schiff, Wagner, J. R. Ewald, Bourneville und Briçon, Kocher).

Scharf zu trennen von der eigentlichen Schilddrüse und den Beidrüsen sind

3. die Epithelkörper, die *Glandulae parathyreoidea* oder *Gl. secundariae*, wie ich sie, um Verwechslungen zu vermeiden und weil „ihre Beziehung zu der Schilddrüse (und der Thymus) eine sekundäre ist“ (Kohn), zu benennen vorschlage. Sie sind kleine, in unmittelbarer oder weiterer Umgebung der Schilddrüse gelegene Gebilde, die zuerst von Sandström 1880 beschrieben wurden. Seitdem hat sich eine große Anzahl von Forschern, von denen nur Gley, Moussu, Vassale und Generali, C. Kohn, Kürsteiner, Pineles, Hagenbach, H. Pfeiffer und O. Mayer und Edmunds hier genannt seien (siehe Literaturverzeichnis), mit ihrer Struktur und Funktion beschäftigt. Sie sind genetisch von den Schilddrüsen verschieden, denn sie entstehen aus dorsokranialen Verdickungen der 3. und 4. Kiementasche (Branchialfurche), also aus demjenigen Metamer, zu dem auch die Thymus gehört. Ihre Größe beträgt beim Menschen 6 auf 2·5 *mm*. Sie heben sich als graue oder gelblich-rötliche Flecke von dem dunkelbraunroten Gewebe der Schilddrüse ab. Hagenbach vergleicht sie treffend mit miliaren Tuberkelknötchen. Sie sind in der Regel doppelpaarig, je zwei innere und äußere, so zwar, daß die äußeren an der oberen, respektive mittleren Partie beider Schilddrüsenlappen anliegen, die inneren in gleicher Höhe oder mehr frontal in die Substanz der Drüse beiderseits eingebettet sind. Dies gilt für die vorwiegend untersuchten Epithelkörper der Nager und dann namentlich für die Katze. Beim Menschen sind sie ihrer Lage wegen besser als superiores und inferiores zu bezeichnen. Erstere sind dem Hinterrand des Schilddrüsenseitenlappens angeschmiegt (homolog dem inneren Epithelkörper beim Tiere), letztere sitzen dem unteren Pol der Schilddrüse auf oder sind kaudalwärts an den Seiten der Trachea gelegen (homolog den äußeren Epithelkörpern der Tiere). Doch kommen von diesem Schema zahlreiche Abweichungen vor. Ihre Lage an, beziehungsweise auf der Schilddrüse und ihre Beziehungen zu den Gefäßen wird sich am besten aus den umstehenden, einer Arbeit von H. M. Evans entnommenen Zeichnungen, die ohneweiters verständlich sind (siehe Fig. 4 p. 10), entnehmen lassen. Sowohl die inneren wie die äußeren Epithelkörper sind nicht nach dem Typus des Schilddrüsengewebes gebaut, vielmehr bestehen sie nach A. Kohn „aus einem Gefüge solider, netzförmig miteinander verbundener und von einem dichten Kapillarnetz umsponnener Epithelbalken. Stellenweise kann noch eine kompakte Zellmasse sich darbieten oder einwuchernde Bindegewebssepten sondern diese zu follikelartigen Gebilden“. Die Zellen sind im Innern hell, farblos, ohne körniges eosinempfängliches Protoplasma und unterscheiden sich auch dadurch von dem Epithel der Schilddrüsenbläschen. (Eine detaillierte Beschreibung der Histologie der Epithelkörperchen ist von Kishi gegeben worden.) Auch der Umstand, daß sie sich gewöhnlich nicht an regressiven und progressiven Veränderungen der Schilddrüse beteiligen, dürfte für ihre Sonderstellung sprechen. Dagegen

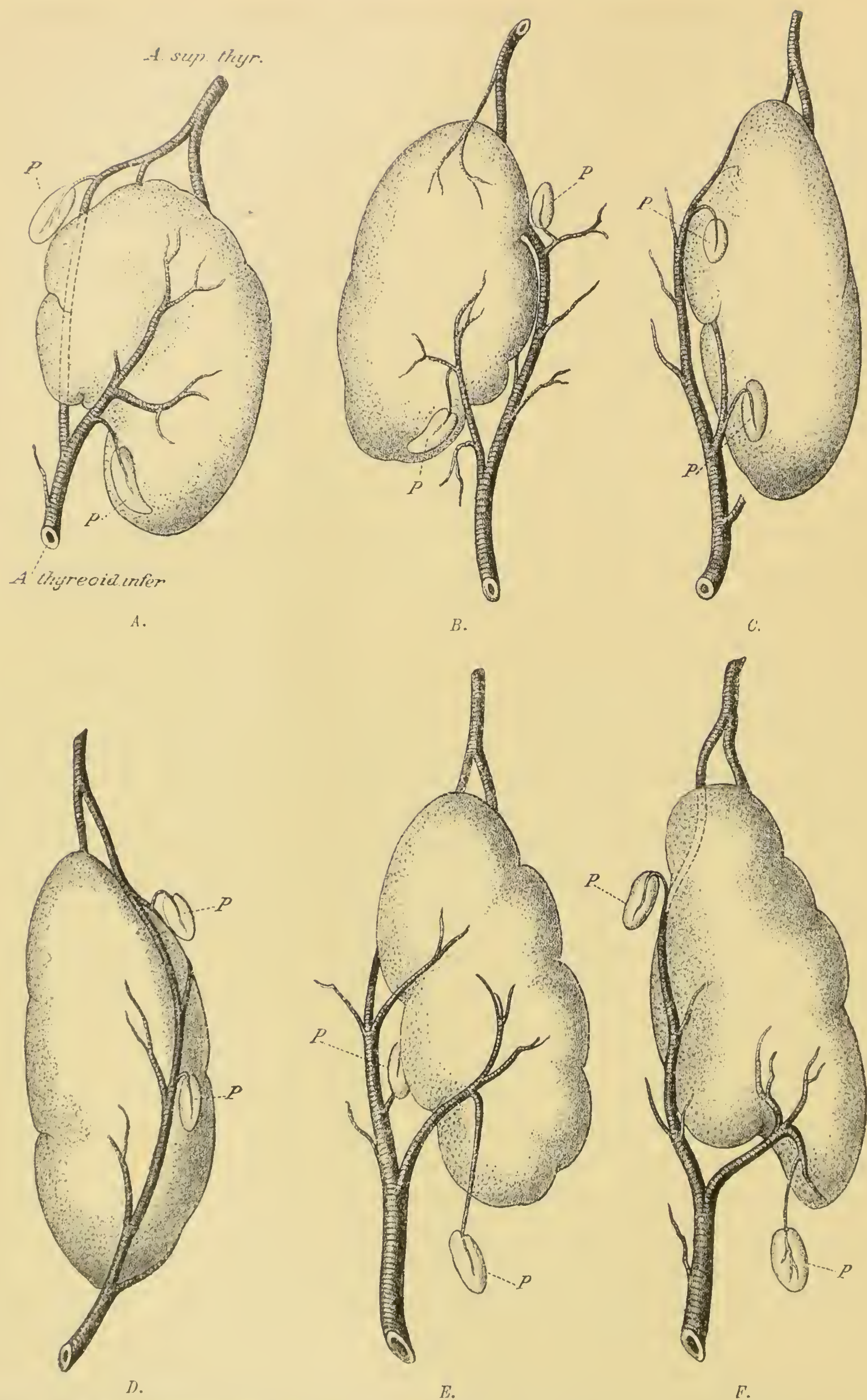


Fig. 4. *Glandulae parathyreoideae* mit ihrer Gefäßversorgung durch Zweige der *A. thyreoid. superior* und *inferior* sowie der *Rami oesophag.* (Nach Herbert M. Evans.)

sollen sie nach Edmunds nach Entfernung der Schilddrüse hypertrophieren ja sogar histologisch den Charakter der eigentlichen Schilddrüse annehmen (Gley) und Kolloid bilden (Schreiber).

In der Schilddrüse sind neben Albumosen Leuzin, Xanthin, Hypoxanthin, flüchtige Fettsäuren, Bernsteinsäure, Kochsalz, oxalsaurer Kalk und Milchsäure gefunden worden (Kühne, Gorup-Besanez, Bubnow und andere). Die Kolloidsubstanz besteht aus nicht näher bestimmbarer Proteinsubstanz. Nach Bestimmungen von Roos enthält die Drüse zirka 12·4 Prozent Stickstoff und 0·8 Prozent Phosphorsäure.

Eine besondere Tragweite hat die im Jahre 1895 erfolgte berühmte Entdeckung von dem konstanten Vorkommen erheblicher Mengen von Jod in der Schilddrüse durch Baumann. Danach sind in der tierischen und menschlichen Drüse zirka 0·2—0·5 Prozent des Gewichtes der frischen Drüse, d. h. ungefähr 0·0025—0·0066 *g* (nach S. Aschbacher durchschnittlich 6·48 *mg*) pro Drüse beim Menschen als organische Jodverbindung enthalten. Baumann nannte sie Thyrojodin (als Jodothyrin, Thyreojodin von Roos u. a. bezeichnet). Dabei ist zu bemerken, daß die Drüsen von Föten und Neugeborenen jodfrei sind, das Jod also erst mit der Nahrung zugeführt wird. Im Alter nimmt der Jodgehalt der Drüsen ab. Aschbacher fand im Durchschnitt bis zu 25 Jahren = 2·43 *mg*, von 25—50 Jahren = 8·98 *mg*, über 50 Jahre = 4·6 *mg*. Der mittlere Phosphorgehalt betrug nach 17 Bestimmungen normaler, beziehungsweise nur gering strumös entarteter Drüsen 6·22 *mg* P_2O_5 für 1 *g* Trockensubstanz. Nach Oswald soll das Jodothyrin aber ein Spaltungsprodukt eines jodhaltigen Eiweißstoffes von globulinartigen Eigenschaften sein, dem Jodthyreoglobulin, das zusammen mit einem unwirksamen Nukleoproteid, welches phosphorhaltig ist, die Kolloidsubstanz bildet. Aber auch dem Thyreoglobulin wird von Blum der Charakter eines einheitlichen Körpers abgestritten, auf Grund seiner Erfahrungen, wonach künstlich bis zur Sättigung mit Jod hergestellte Jodeiweißverbindungen der Eiweißkörper der Drüse analog den Schilddrüsenextrakten wirken sollen, eine Angabe, die, von vornherein unwahrscheinlich, auch von Magnus-Levy bestritten wird. Oswald behauptet einen Parallelismus zwischen dem Kolloidreichtum und dem Gehalt an Jodothyreoglobulin einer Drüse und bezieht sich auf die Kolloidkröpfe einerseits und die kolloidfreie adeno-hyperplastische Struma, die jodfrei ist, anderseits. Die an die chemische Bindung des Jods in der Schilddrüse geknüpften Erörterungen haben übrigens für uns nur untergeordnetes Interesse. Tatsache ist, daß nur die jodhaltigen Produkte der Schilddrüse spezifisch wirksam sind. Wir werden bei der Besprechung der Therapie der Schilddrüsenkrankheiten darauf zurückzukommen haben.

B. Physiologisches.

Über die Funktion der Schilddrüse hat man sich im Laufe der Zeiten die abenteuerlichsten Vorstellungen gebildet. Bald sollte sie nur dazu da sein, dem Halse eine schöne Rundung zu geben, bald sollte sie durch An- oder Abschwellung starke Gemütsbewegungen, wie Zorn, Freude, Sorgen etc., ankündigen, bald eine Schutzvorrichtung für die tiefer gelegenen Organe des Halses sein oder gar in Beziehungen zur Stimmbildung stehen.[1] Mehr Anspruch auf Beachtung als diese Vermutungen, die wohl nur auf dem Bestreben beruhten, zu einer Zeit, wo man noch gar nichts über die Funktionen der Schilddrüse wußte, derselben wenigstens irgend etwas anzuhängen, darf die Ansicht geltend machen, welche in der Schilddrüse eine Art Sicherheitsventil für das Gehirn sieht, durch welches die Blutmenge im Gehirn reguliert wird. Die engen Beziehungen, in welcher die Drüse zu den großen Gefäßen steht, welche dem Gehirn ihr Blut zuführen, das enorm entwickelte Gefäßnetz der Drüse selbst, welches ihr beinahe den Charakter eines kavernösen Organes gibt — die gesamte Blutmenge eines Hundes fließt in einem Tage 16mal durch die Drüse (Hürthle, Tschnewoky) —, legten ein derartiges Verhalten nahe. Eine Reihe von Autoren, deren Anfang in das vorige Jahrhundert zurückgeht, bis auf Liebermeister und Waldeyer, haben dasselbe mit anatomischen und teleologischen Gründen zu stützen gesucht. Am klarsten scheint mir die folgende Vorstellung von Guyon zu sein: Danach schwillt die Drüse bei jedem Anlasse, der den venösen Blutabfluß hindert, so besonders bei forcierten Exspirationsbewegungen, wie ein Schwamm an, welcher durch die tiefen Halsmuskeln gegen die Trachea gedrückt und durch den Rand der *M. sternothyreoidei* am Ausweichen nach der Seite verhindert wird. Hierdurch werden die Seitenlappen der Drüse so hart, daß sie stark genug auf die unter ihnen hinziehenden Karotiden drücken, um den Blutzufluß zum Hirn ganz oder teilweise zu beschränken.

Abgesehen davon, daß dies Verhalten in allen Fällen von Verschiebung und abnormer Bildung der Thyreoidea nicht mehr statthaben würde, also diese Art der Regulation viele Ausnahmen erleiden müßte, die nichtsdestoweniger eine anormale Blutversorgung des Hirns nicht erkennen lassen, hat man sich bei obiger Regulationstheorie vielfach von unklaren Vorstellungen leiten lassen und Ursache und Folge miteinander verwechselt. Die Tatsache, daß die Schilddrüse bei verschiedenen Körperbewegungen, respektive Körperlagen sowie auch gelegentlich im Schlafe (de Forneris) an Volumen zunimmt, würde doch nur dann in dem eben genannten Sinne sprechen, wenn man gleichzeitig die entsprechende Ab-

---

[1] Eine eingehendere Zusammenstellung der verschiedenen älteren Hypothesen findet sich bei Dionys Hellin, Struma und Schilddrüse, München 1893.

oder Zunahme der Blutfülle des Gehirns erweisen könnte. Ein solcher Beweis steht aber vollkommen aus. Wir wissen heutzutage, daß die regulatorischen Vorrichtungen, welche das Mehr oder Weniger des Blutgehaltes einzelner Körperprovinzen und Organe bestimmen, in den Gefäßen selbst gelegen sind, die in ihrem Tonus den Einflüssen des Zentralnervensystems unterstehen. Hierin, in einem unendlich fein abgestimmten Spiel nervöser Einflüsse, ist der Grund für Blutfülle oder Blutarmut gegeben, aber nicht in der groben Regulation, welche durch Druck von außen auf die Gefäße ausgeübt werden kann, ganz abgesehen davon, daß, wie Hofrichter schon vor über 70 Jahren gezeigt hat, der geschlängelte Verlauf der Schilddrüsenarterien, ihr Ursprung unter einem stumpfen Winkel und ihre vielfachen Anastomosen von einer solchen Regulationshypothese abzusehen zwingen.

Wenn die Schilddrüse mit dem Blutgehalt des Gehirns in irgend einem Zusammenhange steht, so kann derselbe keineswegs aktiver Natur sein, allenfalls wäre es möglich und nicht ohneweiters von der Hand zu weisen, daß eine passive Vermehrung des Blutgehaltes der Schilddrüse dann zustande kommt, wenn aus irgend welchen Gründen eine Anämie des Gehirns eintritt. Indessen sind Beobachtungen dieser Art nicht bekannt. Als ein solches Abflußbecken für die Blutmenge in den benachbarten Organen würde die Drüse nach Kocher auch für die Atmungsorgane dienen. Bei heftigen Respirationsanstrengungen, bei starker Aktion der Bauchpresse, bei angehaltenem Atem fließe das venöse Blut in die Drüse hinein und verhindere eine übermäßige Hyperämie in den Halsorganen, ganz besonders in der Trachea und ihrer Schleimhaut. Auch dieser Anschauung gegenüber scheinen mir die gleichen Gesichtspunkte wie oben in Frage zu kommen. Gelegentlich könnte allerdings die angeschwollene Thyreoidea einen Druck auf die Halsvenen ausüben und so zu einer Stauung in den Halsgefäßen führen; wie aber umgekehrt bei einer aktiven Stauung der letzteren das venöse Blut derselben, der Richtung des Kreislaufes entgegen, in die Venen der Schilddrüse abfließen soll, ist mir vollkommen unverständlich.

Dagegen ist es bekannt, daß die Schilddrüse zu gewissen physiologischen Vorgängen der Geschlechtsorgane, respektive der Geschlechtstätigkeit in Beziehung steht. Zunächst ist sie bei Frauen relativ größer als bei Männern; bei der Menstruation, während der Schwangerschaft, ja selbst nach dem Koitus und besonders nach der Defloration, auch als Zeichen der Konzeption ist eine vorübergehende Schwellung der Drüse beobachtet. Klokow teilt den Fall eines 17jährigen Mädchens mit, welches einen Kropf bekam, wenn die Periode ausblieb, der wieder verschwand, wenn diese eintrat. Liégeois berichtet nach Chapotin de St. Laurent von einer Italienerin von 36 Jahren, welche fünf Kinder

gehabt hatte, deren Thyreoidea jedesmal zwei Tage vor dem Eintritt der Regel anschwoll, so daß man die Hypertrophie durch sorgsame Messungen konstatieren konnte. Zu gleicher Zeit turgeszierten auch die Brüste. Alle Autoren teilen als Kuriosum mit, daß Meckel die Thyreoidea für eine Wiederholung des Uterus am Halse ansah und daß die Alten eine Art Sympathie zwischen der Schilddrüse und den Geschlechtsorganen bestehen ließen, wobei nur zu verwundern ist, daß sich diese Beziehungen nur bei den Frauen finden, während die Männer doch auch Schilddrüsen haben. Man hat aber noch nie gehört, daß beim Mann nach dem ersten Koitus oder überhaupt nach dem geschlechtlichen Verkehr die Schilddrüse angeschwollen wäre, obschon bei Frauen dies Verhalten angeblich ein so konstantes ist, daß schon bei den römischen Schriftstellern sich darauf zielende Stellen finden und noch heute eifrige Mütter in manchen südlichen Ländern vor und nach der Hochzeitsnacht den Hals der jungen Ehefrau messen. Daß die Thyreoidea während der Menstruation anschwellen kann, läßt sich aus dem allgemeinen Gefäßturgor begreifen und ebenso ist es mit der Anschwellung während der Schwangerschaft, die nach der Entbindung verschwindet. Für gewöhnlich ist diese Vergrößerung eine geringe und entstellt höchstens in etwas den schlanken Hals ihrer Trägerin, zuweilen aber kommt es zu einer Entzündung, selbst zur Eiterung, und die Hypertrophie kann so stark werden, daß durch die Kompression der Trachea oder der Rekurrenten Suffokationserscheinungen zu stande kommen, die selbst eine frühzeitige Entbindung benötigen (Guillant und Cazeaux).

Wir kommen nun zu den Ansichten, welche man sich über die aktiven Leistungen der Schilddrüse gebildet hat.

Zweifellos ist die fertige Schilddrüse eine „Vorratsdrüse", d. h. ein Teil des Schilddrüsenproduktes wird beständig an die Blutbahn abgegeben.

Schon Morgagni vermutete, daß die Schilddrüse eine eiweißartige Substanz absondere. King zeigte bereits im Jahre 1835, daß durch Druck auf die Drüsenlappen der Inhalt der Acini in die peripheren Lymphbahnen getrieben wird und Berthelot hat das Blut der Karotis mit dem Blute der *Venae thyreoideae* und der *Vena jugularis interna* verglichen, wonach das Blut der Vene etwas Wasser und Eiweiß verliert und an Fibrin und Globulin reicher wird; indessen sind die Unterschiede, welche er gefunden hat, nämlich für Albumin 9·72 gegen 8·25, für das Globulin (?) [*globules*][1]) 6·87 gegen 8·81 und für das Fibrin 0·05 gegen 0·33, so geringfügig, daß sich daraus keine Schlüsse herleiten lassen. Jedenfalls werden in der Drüse die schon erwähnten Kolloidsubstanzen gebildet, die sich sowohl

---

[1]) Zitiert nach Marchant (l. c.). Die Originalstelle war mir nicht zugänglich. E.

in den periazinösen Lymphbahnen als auch in den Acinis selbst finden. Nach Babes sezerniert das Epithel der Acini, spaltet das Kolloid aus dem Blute ab und führt es durch die Lymphbahn der Zirkulation wieder zu. Schon 1826 wurde dasselbe von Babington für eine albuminöse Substanz angesprochen und Gorup-Besanez wies die Löslichkeit desselben in Essigsäure nach. Auch mikrochemisch konnte Langendorff zeigen, daß es sich nicht um eine mucinöse, sondern um eine albuminöse Substanz handelte.

Alle Versuche, welche bis jetzt über den Einfluß der Nervenreizung auf die Absonderung der Drüse angestellt sind — es sind ihrer freilich nur wenige bekanntgemacht — haben ein negatives Resultat ergeben. Es hat sich die Unmöglichkeit herausgestellt, die Drüse durch faradische Reizung, sei es der direkt an dieselbe herantretenden Nerven, sei es der isolierten Zweige vom *Nervus laryngeus* oder seines Stammes oder des Vagosympathikus in der Brusthöhle, unterhalb des Rekurrens, in gesteigerte Tätigkeit zu versetzen. Hürthle, der diese Versuche anstellte, will auch keinen nennenswerten Unterschied in dem histologischen Bilde der gereizten und ungereizten Drüse, welcher doch anderwärts so stark in die Augen springt — wir erinnern nur an die Speicheldrüsen — gefunden haben. Dagegen gibt Edw. A. Schäfer an, „daß die Zellen der Thyreoidea nach Einspritzung von Pilokarpin ähnliche Veränderungen wie die der echten Sekretionsdrüsen zeigen", was, wenn es richtig ist, nur unter Vermittlung einer Nervenreizung zu stande kommen könnte, da die Pilokarpinwirkung bekanntlich nur auf dem Wege der Nervenreizung erfolgt und z. B. eine Speicheldrüse mit durchschnittener *Chorda tympani* nicht mehr auf Pilokarpin reagiert. Martini suchte durch Resektion der an die Drüsen herantretenden Nerven und das spätere Studium der zurückgebliebenen Drüsenlappen — nachdem er gleichzeitig mit der Operation ein Kontrollstück exzidiert hatte — die Frage auf mikroskopischem Wege zu lösen. Ohne Erfolg. Es wurden weder makroskopische noch mikroskopische Veränderungen gefunden, die auf die Resektion der Nerven bezogen werden konnten.

Cyon bringt neuerdings die Schilddrüsennerven mit einer von ihm früher gefundenen „dritten Depressorwurzel" in Verbindung, deren Reizung von einer starken Gefäßerweiterung in dem Organ selbst gefolgt sei. Eine Nachprüfung dieser Angaben ist noch nicht erfolgt. Unterliegt die Drüse aber keinem direkten Nervenreiz, so muß man mit Hürthle annehmen, daß der sekretorische Reiz durch eine bestimmte Zusammensetzung des Blutes bedingt ist, welches entweder durch die Anwesenheit oder durch den Mangel gewisser, noch unbekannter Stoffe diesen Einfluß ausübt. In diesem Sinne spricht auch die merkwürdige Beobachtung desselben Forschers, daß nach Unterbindung des Gallenganges beim Hunde die

schon oben angeführten histologischen Zeichen vermehrter Drüsentätigkeit auftreten, d. h. verschieden große homogene Kugeln in der Inhaltsmasse der Lymphspalten und in den Epithelzellen, welche dieselbe Neigung zur Schrumpfung und dieselbe Tinktionsfähigkeit haben, wie die Kolloidsubstanz der Follikel. Ich sagte aber schon in der vorigen Auflage dieses Buches: „So interessant dieser Befund ist, so wird man sich doch nicht verhehlen können, daß er auf etwas unsicherem Boden steht und die fraglichen Gebilde nicht ohneweiters in dem obigen Sinne gedeutet werden dürfen, d. h. eine vermehrte Bildung von Kolloidsubstanz in der Drüse beweisen.“ Mittlerweile sind sie von Lewandowski auf eine infolge der Operation auftretende akute Degeneration bezogen worden. Wir stehen also, was den Anlaß zur Drüsenabsonderung, d. h. der Kolloidbildung betrifft, immer noch vor einer ungelösten Frage. Tatsache ist nur, daß die kolloide Substanz als der Ausdruck der Funktion der Drüse angesehen werden muß.

Es fragt sich nun, welches die Einwirkung dieses Sekretes, beziehungsweise der gesamten Drüse auf den Organismus ist.

Da die Drüse keinen Ausführungsgang besitzt, so kann man zur Beantwortung dieser Frage nur auf zweierlei Weise vorgehen. Einmal ist die Wirkung des aus der Drüse ausgepreßten Saftes oder der Gesamtdrüse auf gesunde Organismen, respektive auf der Schilddrüse beraubte Individuen zu studieren, und zweitens ist zu beobachten, welche Folgen nach der Exstirpation der Drüse auftreten oder durch die krankhafte Verkümmerung des Organes hervorgerufen werden.

Es kann nicht unsere Aufgabe an dieser Stelle sein, eine historische Übersicht der zahlreichen Mitteilungen zu geben, welche sich an die Thyreoidektomie bei Tieren und Menschen sowie an die Beobachtungen spontaner Degeneration der Drüse knüpfen, zumal wir über die letzteren ausführlich in dem Abschnitte über Myxödem berichten werden. Wer sich für die historische Seite der Entwicklung unseres Themas interessiert, findet ausführliche Angaben an den unten genannten Stellen.[1])

[1]) Fuhr, Die Exstirpation der Schilddrüse, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI, 5. und 6. Heft, 1886.

Ribbert, Die neueren Beobachtungen über die Funktion der Schilddrüse und das Myxödem. Deutsche med. Wochenschr. 1887, S. 286.

Grützner, Zur Physiologie der Schilddrüse. ibid., S. 715.

Horsley, Die Funktion der Schilddrüse, Eine historisch-kritische Studie. Festschrift für R. Virchow, Bd. I, S. 367, Berlin 1891.

O. Leichtenstern, Ein mittels Schilddrüseninjektion und Fütterung erfolgreich behandelter Fall von *Myxoedema operativum*. Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 49 bis 51.

Lanz, Zur Schilddrüsenfrage. Volkmanns Sammlung. Leipzig 1894.

Hier sei nur bemerkt, daß sich bis zum Jahre 1873 zwar gelegentliche Mitteilungen vorfinden, von denen die wichtigsten zweifellos die von Schiff aus dem Jahre 1859 sind, aber erst mit den ausgezeichneten Beobachtungen von Gull (1873), Ord (1877), Charcot (1881) und ganz vornehmlich seit den Mitteilungen von Kocher über Kropfexstirpation und ihre Folgen (1883) die Flut der Arbeiten auf diesem Gebiete beginnt, welche, um es gleich vorweg zu nehmen, zweifellos das eine dargetan haben, daß die Schilddrüse ein für den Organismus überaus wichtiges und für den normalen Gang des tierischen Haushaltes unbedingt notwendiges Organ ist. Die Einwände, welche von einigen Seiten hiegegen gemacht sind, haben sich als unhaltbar erwiesen. Einzelne Autoren — Cambria, Drobnick, Gibson, Bardeleben, Kauffmann, Tauber —, welche keine merkbaren Alterationen nach Exstirpation der Drüse fanden, erledigen sich dadurch, daß die Betreffenden entweder überhaupt nicht die Schilddrüse exstirpiert oder nur partiell exstirpiert haben, oder daß sie die Tiere nach der Exstirpation nicht lange genug beobachteten, um die charakteristischen Folgeerscheinungen eintreten zu sehen. Wenn aber schon in den Zwanzigerjahren des vorigen Jahrhunderts v. Ropp, später Pietrzikowski, Billroth, J. Wolff und neuestens ganz besonders H. Munk, Kemperdick, Breisacher zwar die gleich zu schildernden Folgezustände der Thyreoidektomie beobachteten, dieselben aber auf die Verletzung der benachbarten Nerven, beziehungsweise Nebenverletzungen, welche durch die Operation gesetzt sind, zurückführen wollen, so dürfte auch diese Anschauung, der eine ganz besondere und umfängliche Bearbeitung in den Experimenten Munks geworden ist, nicht zu Recht bestehen und als unhaltbar erwiesen sein. Denn es hat sich mit Evidenz gezeigt, daß man die in die Drüsen eintretenden Nerven, mögen sie vom Sympathikus stammen oder dem *Nervus laryngeus* oder dem Vagus, beziehungsweise dem *Truncus vagosympathicus* angehören, in der verschiedensten Weise reizen und verletzen kann, daß tiefe, eiternde Wunden am Halse gesetzt werden können, ohne jemals die Folgen der Thyreoidektomie hervorzurufen (Fano, Fuhr, Herzen, Weil, J. R. Ewald u. a.), welche umgekehrt selbst dann eintreten, wenn man die Drüse aus ihrer Kapsel herausschält, von allen Nerven und Gefäßen isoliert und wieder in ihre ursprüngliche Lage zurückbringt.

Anderseits ist der Zustand der betreffenden Nerven nach der Thyreoidektomie von vielen Beobachtern, mit alleiniger Ausnahme von Arthaud

Heinzheimer, Entwicklung und jetziger Stand der Schilddrüsenbehandlung, München 1895.

H. Boruttau, Artikel „Innere Sekretion" in Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen, Braunschweig 1905, Bd. II, 1. Hälfte.

und Magon, welche eine Vagusneuritis auf das makroskopische Ansehen hin behaupten, aber eine genaue Untersuchung nicht ausgeführt haben,[1]) als intakt nachgewiesen (Schiff, Fuhr, v. Eiselsberg, J. R. Ewald, Löb, Horsley, Lanz) und endlich hat sich oftmals gezeigt, daß die in Rede stehenden Folgen der Exstirpation der Schilddrüse erst viele Wochen später, nachdem die Wunde in bester Weise verheilt war, aufgetreten sind (Horsley).

Wir müssen also die hohe Bedeutung der Schilddrüse anerkennen und ihr eine spezifische Tätigkeit zuschreiben.

Im folgenden wollen wir eine Übersicht über die nach Verlust der Schilddrüse auftretenden Erscheinungen geben, wobei wir die beim Menschen und Tiere gemachten Beobachtungen zu einem gemeinsamen Bilde verschmelzen. Es wird sich leicht erkennen lassen, was davon dem Tiere oder dem Menschen speziell eigentümlich ist, umsomehr, als nicht vermieden werden kann, daß wir an anderer Stelle, nämlich bei Besprechung des Myxödems und der *Cachexia strumipriva*, auf die betreffenden Erscheinungen beim Menschen noch einmal zurückkommen.

Einer, soweit ich sehe, in der deutschen Literatur zuerst von Lanz[2]) gebrauchten Bezeichnung folgend, wollen wir von einer Athyreosis, d. h. dem Verlust der Schilddrüse auf nicht operativem Wege — angeborener Mangel (Thyreoaplasie), Atrophie, Degeneration — und einer Ekthyreosis, dem Fehlen der Schilddrüse nach stattgehabter Operation, sprechen. Hat man die Funktion der Drüse im Sinne, so handelt es sich um einen Hypo- oder Hyperthyreoidismus, je nachdem eine herabgesetzte oder gesteigerte Drüsentätigkeit vorliegt.

Ausfallserscheinungen.

Der Ausfall der Schilddrüsenfunktion nach Exstirpation der Thyreoidea zieht, bald schneller, bald langsamer, im Verlaufe von wenigen Tagen oder erst nach Wochen, ja selbst Monaten *post operationem* eine Reihe höchst charakteristischer, schwerer Störungen des Organismus nach sich, die man als *Cachexia thyreodectomica* oder *thyreopriva* bezeichnet, wenn es sich um die Entfernung der gesunden, und als *Cachexia strumipriva*, wenn es sich um Entfernung der strumös entarteten Drüse handelt. Indessen deckt sich die Bezeichnung „Kachexie" nicht völlig mit den zu beobachtenden Erscheinungen, weil in gewissen Fällen neben der Kachexie — bei akutem Verlaufe selbst ohne Kachexie — die bald mehr, bald weniger intensiv auftretenden Symptome eines tetanischen Zustandes, einer Ausfallstetanie hinzukommen, respektive einsetzen.

[1]) Es heißt an der betreffenden Stelle (Gaz. de Paris 1891, Nr. 43) nur, daß der Vagus „rot und entzündet" ausgesehen habe.

[2]) Zur Schilddrüsentherapie. Schweizer Korrespondenzblatt 1895, Nr. 10.

Allen Beobachtern sind nämlich bei Tieren und beim Menschen nach der Totalexstirpation der Schilddrüse (wobei aber keine Rücksicht auf die Epithelkörperchen genommen wurde) zunächst gewisse nervöse Störungen aufgefallen, die sowohl in der irritativen Richtung wie auf seiten der Depression liegen. Hierher gehören fibriläre Muskelzuckungen, die anfangs nur schwach und vorübergehend sind, später sich zu ausgebildeter Tetanie mit starker Rigidität und Kontraktur der Muskeln, Erhöhung der elektrischen und mechanischen Erregbarkeit und echten Krampfanfällen steigern. v. Eiselsberg hat sie unter 53 Fällen von Totalexstirpation auf Billroths Klinik zwölfmal beobachtet, während sie unter 115 Fällen von partieller Exstirpation keinmal vorkamen. Auf der anderen Seite kommen lähmungsartige Zustände bis zu ausgesprochener schlaffer Parese der Extremitäten und Anästhesien, meist in lokalen Zonen auftretend, vor. Pisenti hat verminderte Sensibilität und totalen Mangel des Geschlechtssinnes bei einem Hündchen beobachtet, das er schon am vierten Lebenstage operierte und bis zu 1 Jahr und 2 Monate am Leben erhielt. Blum hat ähnliche Erfahrungen gemacht. Oft tritt eine gesteigerte Respirationsfrequenz ein, die bei Tieren anfallsweise, wie Lanz gesehen hat, bis auf 240 Respirationen in der Minute steigen kann. Auch Erbrechen, Schlingbeschwerden und Herzpalpitationen, Aussetzen des Herzstoßes stellen sich ein. Die Pulsfrequenz steigert sich, aber eine Veränderung des Typus der Pulswelle ist nicht ersichtlich, während der Blutdruck erheblich sinkt. Diese schon von Horsley beobachtete Tatsache bestätigt Lanz durch direkte Messung am Kymographion, indem er bei einem Hunde vor der Thyreoidektomie 195 *mm*, am zweiten Tage nach derselben 175 *mm*, am sechsten Tage (zwei Tage vor dem Exitus) 135 *mm* Blutdruck fand. Schäfer beobachtete, daß die intravenöse Einspritzung von Thyreoideaextrakten ein Sinken des Blutdruckes ohne Veränderung der Herzaktion bewirkt und G. Oliver fand beim Menschen das Kaliber der Radialarterie nach Verabfolgung von Thyreoideapräparaten vergrößert. Ob die erwähnte Erhöhung der Pulsfrequenz auf einer zentralen Reizung des *N. accelerantes* beruht, ist unerwiesen; v. Cyon nimmt an, daß die Vagus- und Depressorwirkung verstärkt ist. Beim Menschen stellt sich nach einiger Zeit Gedankenschwäche, eine gewisse krankhafte Reizbarkeit, die aber alsbald in Langsamkeit der Sprache und der Bewegungen, Mattigkeit und Apathie und schließlich in einen stupiden, fast blödsinnigen Zustand übergeht, ein. Ähnliches ist, so weit möglich, am Tiere beobachtet.

Die Gesamtheit dieser Erscheinungen wurde bei den verschiedenen Tierspezies verschieden gefunden und Horsley stellte im Jahre 1891 auf Grund des damals vorliegenden Materiales drei, respektive vier Gruppen auf, je nachdem die Tiere unter der Thyreoidektomie litten.

1. Keine Kachexie bei Vögeln und Nagern, 2. langsame Entwicklung bei Wiederkäuern und Einhufern, 3. mäßige, aber sichere Kachexie bei Menschen und Affen, 4. schwerste Kachexie und Tetanie bei Fleischfressern.

Für diese Sonderung schienen damals die Experimente und Beobachtungen der Mehrzahl, ja man kann sagen der gesamten Autoren zu sprechen, und es lag nahe, auf Grund derselben gewisse Beziehungen zwischen der Art der Nahrung des Tieres und der Bedeutung seiner Schilddrüse anzunehmen. Am meisten sollen diejenigen Tiere leiden, welche nur von Fleischnahrung leben, am wenigsten die, welche Vegetabilien und Körner fressen, während die Omnivoren eine Art Mittelstellung einnehmen.

Indessen ist dieser Anschauung durch die Forschung der letzten zehn Jahre ihr Fundament entzogen. Zunächst steht es fest, daß, wie schon bemerkt, der Eintritt der kachektischen Symptome oft unerwartet und auffallend spät erfolgt. Tizzoni, Ughetti, Alonzo u. a. mußten 7—9 Monate zuwarten, ehe die charakteristischen Erscheinungen bei ihren Tieren auftraten. Horsley selbst sah die schwereren Symptome der Kachexie bei einem Schafe erst 569 Tage, d. h. $1^3/_4$ Jahre nach der Operation erscheinen. Die Beobachtungsdauer der Tiere kann also nicht lange genug fortgesetzt werden und viele als resultatlos berichtete Exstirpationsversuche werden aus diesem Grunde keine Sicherheit gewähren. Dann aber — und das ist die Hauptsache — haben wir durch das eingehende Studium der Beziehungen, welche die Epithelkörperchen und ihre isolierte Entfernung zu dem Gesamtverhalten der Tiere nach der Ekthyreosis haben, eine viel genauere Einsicht in das Wesen und den Ablauf der nach dem Verlust der Drüse auftretenden Ausfallserscheinungen erhalten. Diese Untersuchungen sind in letzter Zeit mit ganz besonderem Eifer verfolgt worden und knüpfen sich in der Hauptsache an die Namen von Gley, Vassale und Generali, Moussu, Biedl, Pineles, Zietschmann, Chvostek, Erdheim, Pfeiffer und Mayer und besonders Hagenbach (siehe dort auch die Literatur), von denen der letztgenannte ausschließlich Katzen operierte, während Pfeiffer und Mayer Hunde, Mäuse und Ratten als Versuchstiere benutzten. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, an dieser Stelle auf das Detail dieser mühevollen und noch nicht vollständig abgeschlossenen Arbeiten einzugehen. Als ihr Ergebnis läßt sich aber bereits jetzt feststellen, daß Thyreoidea und Epithelkörperchen nicht nur anatomisch und entwicklungsgeschichtlich, wie schon oben angegeben, sondern auch funktionell differente Organe sind. Hagenbach vermochte bei der Katze die beiden inneren Epithelkörper mitsamt der Hauptdrüse zu exstirpieren und die äußeren Epithelkörper in ihrer Ernährung zu erhalten. Dann tritt keine Tetanie, aber eine typische *Cachexia thyreopriva* ein. Erst die nachträgliche Entfernung der beiden zurück-

gebliebenen Epithelkörper ruft eine ausgesprochene Tetanie hervor. Es steht also fest, daß die Entfernung der eigentlichen Schilddrüse eine chronische Kachexie mit langsamem Verlauf und (bei jungen Tieren) typischen Wachstumsstörungen (kretinoide Degeneration) zur Folge hat, dagegen die isolierte Zerstörung der Epithelkörperchen zum Auftreten einer akuten Tetanie führt. Dadurch erklärt sich das verschiedene Verhalten bei den verschiedenen Tierspezies. Da die Epithelkörper bei Fleischfressern gewöhnlich innerhalb der Hauptdrüse sitzen, macht die Exstirpation der letzteren beim Fleischfresser Kachexie und Tetanie, wogegen beim Pflanzenfresser, wo die Epithelkörper regelmäßig außerhalb der Schilddrüse liegen, nach Entfernung der Thyreoidea die Tetanie ausbleibt und die Kachexie Zeit hat, sich auszubilden. Biedl fand bei Erhaltung der Drüse und Exstirpation aller vier Epithelkörper eine schnell eintretende, ausgesprochene Tetanie, an der die Tiere bald zu grunde gingen. Wurden aber die beiden inneren Epithelkörper bei gleichzeitiger Exstirpation der Hauptdrüse geschont, so kam es nur zu vorübergehender Tetanie. Dasselbe besagt auch ein Versuch von Halsted, auf den wir später (bei Besprechung der Therapie der *Cachexia thyreopriva*) noch zurückgreifen werden: Einem Hunde wurden die vier Epithelkörperchen exstirpiert und eines unter die Bauchhaut verpfropft. Das Tier lebte noch 25 Tage und verfiel sofort nach Entfernung des implantierten Epithelkörperchens in tödliche Tetanie. In diesem Sinne sprechen auch die bei den Operationen am Menschen gewonnenen Erfahrungen, d. h. das häufige Auftreten von Tetanie, wenn nur der Mittellappen oder der obere Teil eines Seitenlappens bei den Kropfexstirpationen zurückgelassen werden. Denn die *Gl. secundariae superiores* sitzen beim Menschen zumeist im unteren Teil des Seitenlappens, werden also unter diesen Umständen jedesmal mitentfernt und können durch die eventuell erhaltenen *Gl. s. inferiores* nicht ersetzt werden.

Sehr bedeutsam sind die Ergebnisse von Pfeiffer und Mayer, welche im Gefolge der postoperativen Tetanie des Hundes in 6 unter 17 agonalen Blutseren ein toxisches Prinzip nachweisen konnten, welches in den von ihnen angewandten Versuchsmengen zwar normale Mäuse nicht zu schädigen vermochte, aber bei partiell ihrer Epithelkörper beraubten Tieren typische Tetanie hervorrief. Ein solcher Giftstoff ist im Serum normaler Hunde nicht vorhanden. Dieses Verhalten dürfte, wenn es zunächst auch kein konstantes ist, im Sinne der zuerst von Pineles aufgestellten Hypothese sprechen, daß nämlich den Epithelkörperchen die Aufgabe zufällt, im Organismus sich bildende toxische Substanzen zu zerstören, die sich im Blutserum anhäufen und Tetanie verursachen, wenn die Schutzwirkung der Epithelkörperchen fehlt. Dabei würden dann die wie angegeben vorbehandelten Mäuse nur ein besonders feines Reagens auf diese Toxine abgeben.

Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, daß es sich auch bei anderen Formen der Tetanie, von denen wir allerdings ätiologisch wenig wissen, wie z. B. bei der Tetanie der Schwangeren, der Kindertetanie, der gastro-intestinalen und der Arbeitertetanie, als letzte Ursache um einen Ausfall oder eine Insuffizienz der Epithelkörperchenfunktion handelt, die entweder primär Veranlassung zur Bildung einer tetanotoxischen Substanz ist oder die *Gl. secundar.* gegenüber einem anderwärts, z. B. im Magendarmkanal gebildeten Übermaß toxischer Stoffe versagen läßt. Ein nach dieser Richtung von Pfeiffer und Mayer angestellter Versuch: operative Stenosenbildung am Pylorus des Hundes, später Entfernung der rechten Thyreoidea mit ihren Epithelkörperchen, verlief resultatlos. Das Tier bekam zwar eine erhebliche Magenerweiterung, aber keine Tetanie. Es ist ersichtlich, daß es, um die eben dargelegte Ansicht von der Wirkung der Epithelkörperchen vollkommen zu begründen, noch einer systematisch durchgeführten Organotherapie, d. h. des Beweises des tetaniehemmenden Einflusses der Epithelkörperchenpräparate, respektive der Ausführung von Transplantationsversuchen von Epithelkörperchen bedarf. Dieser Weg ist von Vassale, Moussu, Lusana, Halsted, Mac Callum, H. Pfeiffer und O. Mayer und v. Eiselsberg teils mit günstigem, teils mit negativem Erfolg beschritten worden.

Von neueren Autoren haben, soviel mir bekannt, nur Blumreich und Jacoby, Kishi und Blum (Kongr. f. innere Medizin 1900) und Caro (Grenzgebiete 1907) die Bedeutung der *Gl. parathyreoideae* für die Physiologie der Schilddrüse bestritten. Da aber die Veröffentlichungen der erstgenannten vor den sehr eingehenden und beweiskräftigen Untersuchungen von Hagenbach und Pfeiffer-Mayer liegen, so dürften ihre negativen Ergebnisse, trotzdem sie speziell das Verhalten der Epithelkörper studierten, doch auf eine mangelhafte Berücksichtigung der etwas verwickelten Topographie der *Gl. secundar.* und ganz besonders der sogenannten inneren Epithelkörper zurückzuführen sein. Dasselbe machen Pfeiffer und Mayer gegen die Versuche von Caro geltend. Dieser Autor hat allerdings die Epithelkörperchen besonders berücksichtigt und sich auf Grund seiner Beobachtungen an Hunden, bei denen die Tetanie regelmäßig erst ausbrach, wenn nach vorgängiger Entfernung des größten Teils der Drüse und der Epithelkörperchen schließlich auch der letzte Rest des Drüsenparenchyms exstirpiert wurde, dahin ausgesprochen, daß „ein Beweis für die Funktionstrennung von Schilddrüse und Epithelkörperchen bis dahin nicht gebracht sei“. Aber es fehlt seinen Versuchen die für diese verwickelten Fragen nötige Technik und eingehende Sorgfalt der Prüfung der anatomischen Verhältnisse, so daß er mit seiner Ansicht trotz aller Schärfe der Dialektik, die er gegen Pineles vorbringt, doch nicht durchdringen dürfte. Es geht damit so, wie mit vielen heutzutage in Fluß befindlichen Fragen. Nebenher,

sozusagen im Nebenamt, lassen sie sich nicht mehr betreiben, sondern bedürfen einer ausschließlich ihnen gewidmeten eindringlichsten Arbeit. Ich habe mich deshalb auch durch die vereinzelten Stimmen der Gegner nicht abhalten lassen, den oben dargelegten Standpunkt einzunehmen, wenn ich auch leider nicht in der Lage bin, auf eigene Beobachtungen dabei zurückzugreifen.

Als anatomische Grundlage dieser Erscheinungen sind folgende Veränderungen des Nervensystems gefunden worden: Zunächst eine ausgesprochene Anämie und Ödem der Hirnsubstanz (Sanguirico und Canalis, Schiff, Horsley), daneben aber auch hyperämische Zustände (Weiß) und Blutungen in die Rückenmarksubstanz (Lupo, Capobianco, Pisenti). Der letztgenannte Autor beschreibt eigentümliche Hohlräume als schließliche Folge dieser Blutungen, welche nur noch spurweise Reste von Nervensubstanz enthielten. Sie waren im Lumbal- und Brustteil des Rückenmarkes, und zwar in der Gegend des rechten Vorderhorns (2 Fälle) gelegen. Ihre spezifische Bedeutung und ihre Beziehungen zu der Thyreoidektomie erscheinen mir mehr wie zweifelhaft. Ich habe erst eben bei der Untersuchung des Rückenmarks eines Phthisikers, der bei Lebzeiten gesteigerte Reflexe, aber keine Zeichen einer Athyreosis hatte, ganz ähnliche Defekte gefunden. In der Hirnsubstanz selbst finden sich die Zeichen einer *Encephalitis parenchymatosa*, die sich in einer kleinzelligen Infiltration, verbunden mit Hyperämie „und einer Schwellung der Achsenzylinder, der Nervenzellenfortsätze und der Nervenzellen selbst", in einer Atrophie derselben und Ersatz durch große Körnchenzellen (Rogowitsch), ferner in einer Vakuolenbildung und Atrophie der breiten Pyramidenkörperchen im Rindengebiet der Zone für die unteren Extremitäten (Herzen und Löwenthal) ausspricht. Auch eine kleinzellige Infiltration in die Meningen des oberen Teiles des Rückenmarks wird von Schultze und Schwartz sowie von Horsley erwähnt, aber als inkonstant und bedeutungslos für die Nervenstörungen erklärt. Nach Arthaud und Magon findet sich eine *Neuritis vagi* (s. oben S. 18). Langhans und Kopp fanden bei der akuten Kachexie des Hundes und bei der mehr chronischen des Affen und des Menschen sowie bei Kretinen an den peripheren Nerven sowohl an den Nervenstämmen als an den kleinen Muskelnerven und ihren Gefäßen teils einzeln, teils kombiniert, herdweise auftretende Veränderungen, die sich im allgemeinen als entzündlicher Natur charakterisieren lassen und mit einer Erweiterung der Lymphspalten und Auftreten eigentümlicher blasenartiger Zellen (vom Endoneurium abstammend?) verbunden waren. (Siehe auch das Kapitel über den Kretinismus.) Indessen sind derartige Veränderungen nicht nur von Howald auch an nicht kretinischen, nur mit starker Struma behafteten Individuen gefunden, sondern Rénaut hat dieselben schon bei normalen

Einhufern beschrieben, so daß sie in ihrer Bedeutung für den spezifischen Prozeß zum mindesten zweifelhaft sind. Auch mit den oben erwähnten, von Rogowitsch gefundenen Veränderungen des Zentralnervensystems steht es nicht zum besten; wenigstens will Kopp, der das Zentralnervensystem eines an *Cachexia thyreodectomica* erkrankten Hundes untersucht hat, von sämtlichen Angaben des erstgenannten Autors nur die Quellung der Achsenzylinder gelten lassen, und de Quervain leugnet auf Grund genauer Untersuchungen des Zentralnervensystems eines Affen, kachektischer Hunde und Katzen überhaupt jedes konstante Vorkommen von Veränderungen, die zur Entfernung der Schilddrüse in Beziehung zu setzen wären. Denn die einzige relativ unbedeutende Veränderung, die gefunden wurde, bestand in einer Ausweitung der Markscheiden mit Schlängelung und stellenweise mit geringer Quellung der Achsenzylinder in der weißen Substanz des Rückenmarks und war überdies keineswegs konstant.

Man sieht also, daß wir noch weit von einer sicheren anatomischen Unterlage der klinischen Beobachtungen entfernt sind und das läßt sich verstehen, wenn wir den mehr und mehr zur Geltung gelangten Umstand bedenken, daß es sich bei allen athyreopriven Störungen um Folgezustände eines abnorm verlaufenden Stoffwechsels und seiner Produkte, d. h. um eine Störung zwischen den chemischen Korrelationen der jeweils im Blute kreisenden mehr weniger giftigen Stoffwechselprodukte und der normalerweise von der Drüse abgegebenen entgiftenden Stoffe handelt. Erstere können einen tiefgreifenden Einfluß auf den Ablauf der vegetativen Prozesse und auf die nervösen Zentren und Bahnen ausüben, ohne daß sie im anatomischen Bilde derselben zum Ausdruck kommen. Dagegen läßt sich der Nachweis des zentralen Angriffspunktes der geschilderten Erscheinungen mit aller Schärfe führen. Schon Schiff wies nach, daß die Tetanie aufhört nach Durchschneiden der motorischen Nervenstämme. Dasselbe ist von Lanz in einer Versuchsreihe bestätigt, in welcher vier thyreoidektomierten Hunden, welche tetanische Zuckungen hatten, der Ischiadikus durchschnitten wurde, wonach die Zuckungen in der von diesen Nerven versorgten Muskulatur erloschen. Dieselben konnten also nicht peripherer Natur sein. Horsley und später Lanz durchschnitten das Rückenmark auf der Höhe des achten Rückenwirbels und sahen danach die Zuckungen in den gelähmten Extremitäten bis auf unbedeutende Reste, welche als Degenerationsvorgänge in der Muskulatur oder als Reizerscheinungen von der Rückenmarksläsion aus gedeutet werden, zurückgehen. Ebenso wurde sowohl vor wie nach der Thyreoidektomie die motorische Rindenregion einer Hirnhemisphäre bei fünf Hunden entfernt und es ergab sich in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen von Horsley, daß die Zuckungen auf der korrespondierenden gelähmten Seite stärker waren als auf der gesunden. Schiff fand die Reizbarkeit der

motorischen Region des Hirns herabgesetzt, während sie Autokratow und ebenso Schultze und Schwartz auf der Höhe der Krämpfe sowohl für die Zentren wie für das periphere Nervensystem allen elektrischen Reizen gegenüber deutlich gesteigert sahen. Eine Steigerung der tetanischen Zuckungen auf der gleichsinnigen Seite sah Lanz nach Ausschaltung der einen Kleinhirnhemisphäre und macht auf die eigentümlichen Gleichgewichtsstörungen und den schwankenden Gang vieler thyreoidektomierter Tiere aufmerksam.

Wenn auch diese Versuche und namentlich die letztgenannten noch der weiteren Bestätigung bedürfen, soviel geht im Zusammenhang mit den psychischen Erscheinungen, welche mit der *Cachexia thyreoidectomica*, beziehungsweise *strumipriva* verbunden sind, zweifellos hervor, daß der Angriffspunkt für die nervösen Erscheinungen im Zentralnervensystem, wahrscheinlich im verlängerten Mark und den höher gelegenen Zentren gesucht werden muß.

Ernährungsstörungen.

Bald nach der Thyreoidektomie stellt sich eine erhebliche Anämie der Tiere ein, welche mit einer gleichzeitigen Oligämie (Horsley, de Quervain, Verminderung der roten Blutkörperchen um 25 Prozent) und Leukocytose verbunden ist. In den Venen der Thyreoidea fand Horsley mehr Leukocyten als in den Arterien und das Verhältnis der roten zu den weißen Scheiben höher als in den Gefäßen der Extremitäten. Auf diese Anämie wird auch die Kachexie, welche ja dem ganzen Zustande ihren Namen gegeben hat, zurückgeführt, und es lag nahe, die Thyreoidea zur Blutbereitung in Beziehung zu bringen, umsomehr, als nach den Beobachtungen von Zesas und Credé die Milz nach der Thyreoidektomie und umgekehrt die Schilddrüse nach der Splenektomie hypertrophieren sollten. Aber weder Hoffmeister noch Albertoni und Tizzoni noch Gley und de Quervain konnten einen Milztumor nachweisen. Ja, letzterer fand bei fünf an *Cachexia strumipriva* gestorbenen Menschen viermal die Milz ungewöhnlich klein und nur einmal von normaler Größe. Auch Lanz hat bei seinen auf die ansehnliche Zahl von 30 Hunden gekommenen Versuchen obiges Verhalten der Milz nicht bestätigen können.

Wenn sich nun eine direkte Beziehung zwischen Thyreoidea und Blutbildung nicht herstellen ließ, so scheinen gewisse Beobachtungen wenigstens auf indirekte Beziehungen zu deuten. Zunächst findet sich nach der Thyreoidektomie eine vermehrte Venosität des Blutes, die besonders von Herzen, Vassale und Rogowitsch bemerkt ist und von einzelnen als Ursache der gesteigerten Atemfrequenz angesehen wird. Es ist klar, daß eine Steigerung des Kohlensäuregehaltes im Blute — denn dies ist wohl unter dem Ausdrucke „Venosität“ zu verstehen — da

die Lungen der Tiere gesund sind, bei gesteigerter Respirationsfrequenz überhaupt nicht auf die Dauer zu bestehen vermag, vielmehr, wenn sie überhaupt eintritt, nur vorübergehender Natur, etwa durch die tetanischen Krämpfe bedingt sein kann. Hieher gehört auch die Beobachtung von Mohr, daß bei 8 thyreoidektomierten Hunden, welche alle eine schwere Tetanie bekamen, am 7. bis 9. Tage p. oper. eine starke Bluteindickung, aber keine Anämie eintrat.

Vassale hat daran die Vorstellung geknüpft, daß die roten Blutzellen durch die Thyreoidektomie die Fähigkeit verlieren, Sauerstoff zu binden, und daß darauf die gesteigerte Respirationsfrequenz der Tiere beruhe. Als er einem thyreoidektomierten Tiere, welchem unmittelbar nach der Operation fast schwarzes Blut aus der Vene floß, sofort den ausgepreßten Saft seiner Schilddrüse intravenös injizierte, wurde das Blut nach einigen Stunden wieder normal.

Größere Beachtung verdient die von Albertoni und Tizzoni zuerst mitgeteilte, von Herzen bestätigte Beobachtung, daß der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes unter die normale Höhe nach der Thyreoidektomie sinkt; er betrug in der *A. femoralis* 8—11 Vol. Prozent Sauerstoff gegenüber 17—8 Vol. Prozent bei gesunden Hunden. Bei dem klinischen Hypothyreoidismus oder der Athyreosis (siehe später Myxödem, *Cachexia trum ipriva*, sporad. Kretinismus) kann bei schweren Fällen der Sauerstoffverbrauch nach Magnus-Levy auf 50—60 Prozent des normal zu erwartenden sinken.

Herzen hat diesem Zustande den Namen „Anoxyhämie" gegeben. Vielleicht lassen sich diese Befunde aber sämtlich auf die von Lorrain Smith (zitiert bei Edw. A. Schäfer) ermittelte Tatsache zurückführen, daß thyreoidektomierte Tiere ungewöhnlich schnell auf Änderungen der Außentemperatur in ihrem Gaswechsel reagieren, indem die Steigerung der Kohlensäureproduktion sofort beginnt, sobald die Tiere in die Kälte gebracht werden, während dies bei gesunden Tieren bekanntlich erst nach geraumer Zeit eintritt. Es müssen also die Vasomotoren bei den thyreoidektomierten Tieren in ihrer normalen, die Differenzen der Außentemperatur zunächst ausgleichenden Funktion gestört sein. Diese Befunde würden in der Tat darauf hinweisen, daß der Schilddrüse ein gewisser Einfluß auf die Vasomotoren zukommt, dessen Fortfall nach der Thyreoidektomie die genannten Erscheinungen zuwege bringen kann.

Anhangsweise möge betreffs der Beziehungen zwischen Milz und Schilddrüse sowie zwischen Ovarien (respektive Testikeln) und Schilddrüse bemerkt werden, daß bestimmte Einwirkungen auf den Verlauf der Kachexie nicht zu bestehen scheinen (beziehentlich Hypophysis siehe später). Die Untersuchungen von Zanda, wonach die Entfernung der Schilddrüse ohne Schaden vorgenommen werden kann, wenn die Milz

wenigstens einen Monat vorher exstirpiert worden ist, haben sich nicht bestätigt.

Schließlich sollten sich im Blute thyreoidektomierter Tiere abnorme Mengen von Mucin finden, wenigstens ist dies von Halliburton zuerst im Jahre 1888 im Berichte der englischen Myxödem-Kommission behauptet. In dem Sekret der Parotis soll es bis zu 3 Prozent betragen haben, während es bei gesunden Tieren völlig fehlte. Dementsprechend sollen auch die großen Speicheldrüsen selbst, Parotis und Submaxillaris einen vermehrten Mucingehalt besitzen. J. Munk fand auch beim Myxödem des Menschen Mucin in dem bei Lebzeiten abgesonderten Parotisspeichel, doch sind dies die einzigen, bisher zu unserer Kenntnis gekommenen Befunde. Thierfelder wies durch die entsprechenden Reaktionen nach, daß das Unterhautzellgewebe, worauf Charles zuerst aufmerksam machte, eine eigentümliche schleimige oder, wie mir richtiger scheint, speckartige Beschaffenheit annimmt und daß mucinartige Substanzen in demselben enthalten sind. Hiedurch entsteht ein eigentümliches gedunsenes, in hohem Maße charakteristisches, als „myxödematös“ bezeichnetes Aussehen der Individuen, dessen Besonderheiten wir hier nicht im einzelnen besprechen wollen, da darüber des näheren unter „Myxödem“ berichtet werden wird.

Zu dieser Hautveränderung gesellen sich andere Störungen, die man als trophische auffaßt. Bei Tieren Ausfallen der Haare, Rauhigkeit der Behaarung und Ausfallen der Tasthaare (Hoffmeister, Gley), wodurch dieselben ein Aussehen wie bei der Staupe bekommen. Ferner Augenentzündungen, Keratokonjunctivitis — deren Auftreten sich aber nach Lanz durch sorgfältige Behandlung der Tiere p. o. vermeiden läßt — und gelegentlich auch Exophthalmus. Als konstantes Symptom bei der Rattentetanie fand Erdheim Ausfallen und Abbrechen der Nagezähne, Kiefernekrose und Druckgeschwüre, Kachexie, Alopexie und gelegentliche Kataraktbildung, Pfeiffer und Mayer machten die gleichen Erfahrungen und veranschaulichen die nach der Fraktur des einen Paares der Nagezähne auftretende Wucherung der anderen durch die beifolgende charakteristische photographische Wiedergabe (Fig. 5). Beim Menschen tritt gleichfalls Haarschwund, hauptsächlich der Kopfhaare, eine eigentümliche Härte und Sprödigkeit der Haut, die kleienförmig abschilfert, trophische Störungen der Nägel sowie Auftreten eines pustulösen Ekzems bei Frauen, besonders an den großen Labien auf (siehe das Genauere unter „Myxödem“).

Die Temperatur, welche im allgemeinen nicht erhöht ist, steigt während der tetanischen Spasmen nach den gleichlautenden Beobachtungen von Herzen, Ughetti, Alonzo, Rogowitsch, Horsley, Lanz u. a. um 4—5° in die Höhe, so daß Herzen einmal eine Temperatur von 43·4° beobachtete. Später sinkt die Temperatur unter die Norm bis auf 33° und

weniger herunter. Höchst merkwürdig ist der Einfluß der umgebenden Lufttemperatur auf die thyreoidektomierten Tiere, bei denen, wie Horsley zuerst beobachtete, die Erscheinungen der Kachexie und namentlich der Tetanie bei gewöhnlicher Zimmertemperatur früher zum Ausbruch kommen, während sie bei erhöhter Außentemperatur verzögert oder gemildert werden. So starben Affen das eine Mal erst nach 125 Tagen, das andere Mal schon nach 24 Tagen, je nachdem sie im Wärmekasten oder im ungeheizten Zimmer gehalten wurden. Obgleich dies Verhalten von Munk bestritten ist, konnte es doch wiederholt, so von Lanz, für den Hund bestätigt werden und Kocher machte darauf aufmerksam, daß sich auch die an *Cachexia strumipriva* leidenden Menschen im warmen Zimmer am wohlsten befinden. So klagen myxödemkranke Individuen — und dies fand in allen von mir beobachteten Fällen statt — über ein andauerndes Kältegefühl und können sich auch im Sommer nicht warm genug einpacken. Ich bin mit Lanz der Meinung, daß es sich hiebei um ein durch die herabgesetzte Eigenwärme zentral bedingtes Phänomen und nicht um reflektorisch von der Haut ausgelöste Reize handelt.

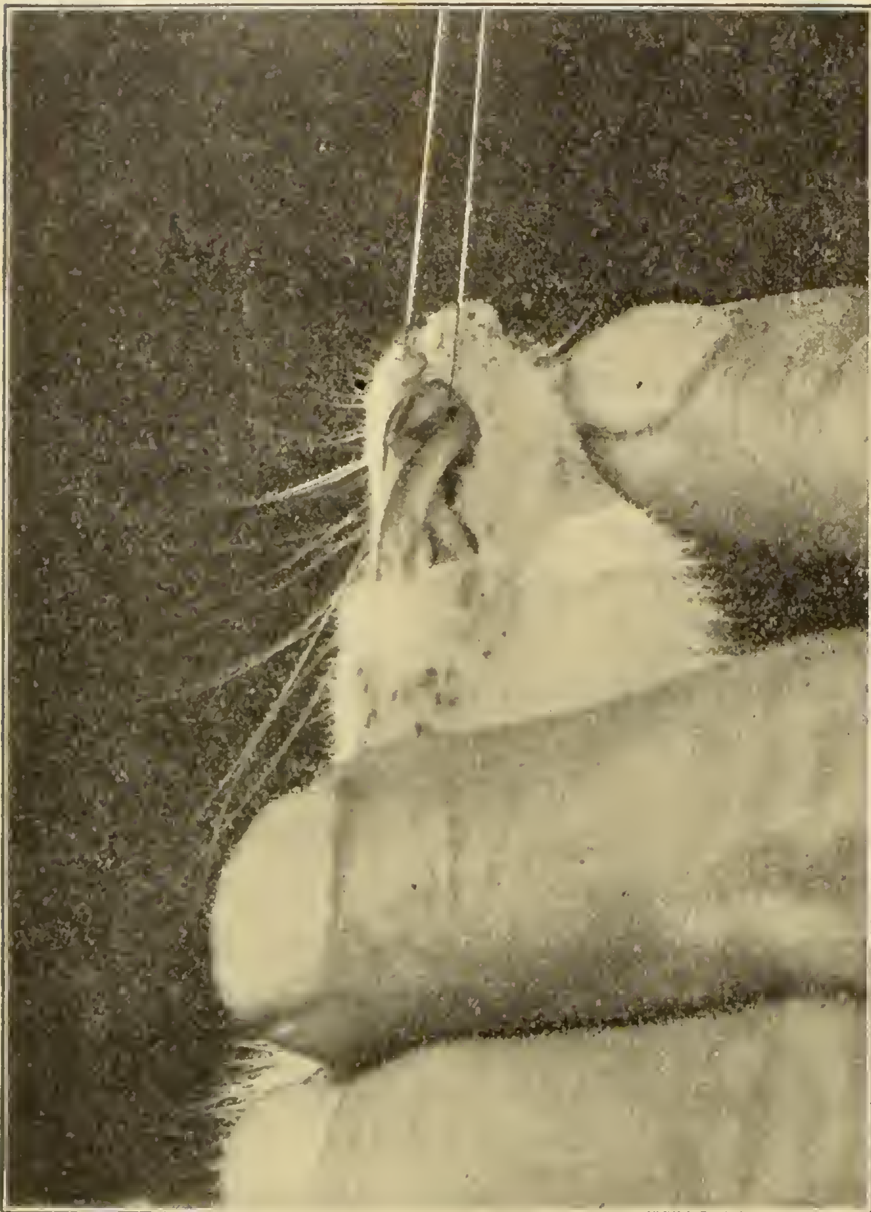


Fig. 5. Zahndeformation bei einer seit 73 Tagen an Tetanie erkrankten Ratte. (Nach Pfeiffer und Mayer.)

Ebenso wie die Temperatur ist während der konvulsivischen Anfälle die Atemfrequenz beträchtlich erhöht, während dieselbe in den Zeiten zwischen den Anfällen annähernd normal, manchmal verlangsamt ist. Der Atemtypus bleibt dabei unverändert, während die Herzfrequenz, unabhängig von den Variationen der Atmung, eine Steigerung in der Größe der Einzelkontraktionen und ihrer Schlagfolge erfährt. P. Marchesi

führt erstere auf die Zunahme der Kohlensäure im Blute und die Gegenwart unbekannter Giftstoffe in demselben zurück.

Der Urin bietet für gewöhnlich keine besonderen Veränderungen dar, Farbe und spezifisches Gewicht halten sich in den Mittelwerten; indessen ist wiederholt vorübergehende Albuminurie (in etwa 20 Prozent der Fälle) beobachtet worden, die bei spezifischer Behandlung (siehe später Myxödem) zurückgehen und vollständig verschwinden kann, also auf einer reparablen Reizung des Nierenparenchyms beruht haben muß. Das Auftreten von Zucker nach der Thyreoidektomie ist von Falkenberg, Harley (Lanz) beobachtet worden, doch macht Minkowski demgegenüber geltend, daß vorübergehende Melliturie auch sonst gelegentlich nach Operationen beim Hunde auftrete. R. Hirsch hebt die Notwendigkeit der vollständigen Thyreoidektomie für das Zustandekommen der Glykosurie hervor. Künstlicher und natürlicher Thyreoidismus führt leicht zu Glykosurie. Nach F. Kraus und Chvostek kann auch eine aliment. Glykosurie ex saccharo und ex amylo auftreten, d. h. eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker bestehen, die durch Tablettenzufuhr wieder aufgehoben werden kann. Bleiben die Epithelkörperchen erhalten, so tritt nach 100 *g* Traubenzucker überhaupt keine Glykosurie auf (R. Hirsch), eine Beobachtung, die wiederum für die Eigenart der *Gl. secundariae* spricht. Auch auf seine toxische Wirkung ist der Urin geprüft worden: von Alonzo mit negativem Resultate, während Gley und Laulanié eine entschiedene Toxizität, besonders am zweiten und dritten Tage nach Eintritt der Initialerscheinungen, behaupten. De Luca und d'Angiaro fanden dementsprechend nach Exstirpation der Drüse eine Steigerung des sogenannten urotoxischen Koeffizienten, der wieder zurückging, wenn eine Substitutionstherapie durch Verfütterung von Schilddrüsensubstanz statt hatte. Wie weit diese und ähnliche Beobachtungen aber einer ernsthaften Kritik stand halten, muß dahingestellt bleiben. Über das Verhalten der Aschenbestandteile des Urins ist nichts Besonderes anzuführen.

Endlich ist noch der Einfluß der Nahrung auf den Verlauf der Kachexie zu erwähnen. Daß derselbe sich generell nach den Tierklassen — Herbivoren, Karnivoren, Omnivoren — bemerklich mache, haben wir schon oben bestreiten müssen, aber Breisacher hat gefunden, daß Hunde nach der Thyreoidektomie zunächst ohne Nachteil mit ausgekochtem Fleisch und mit Milch ernährt werden konnten, daß sie aber, wie dies zum Teil auch schon Munk und Fuhr beobachtet hatten, nach Fütterung mit unausgekochtem Fleisch oder mit Fleischextrakt viel eher zu grunde gehen, respektive das erste Auftreten der tetanischen Erscheinungen sich an eine solche Fütterung anschließt. Bei reiner Milchfütterung wird der Prozentsatz der die Operation überlebenden Hunde größer und es genügt das Stehenlassen von einem Drittel, ja selbst von einem Fünftel

der Drüse, um den letalen Ausgang zu vermeiden. Bei zweizeitiger Operation starben die Hunde unter Fleischfütterung viel rascher als unter Milchdiät. Blum stellt fest, daß bei reiner Fleischfütterung 95 Prozent, bei Milchnahrung aber nur 50 Prozent der Tetanie erlagen, doch starben v. Eiselsberg 5 junge Katzen, die mit Milch und vegetabilischer Nahrung gefüttert waren, trotzdem an Tetanie. Es scheint sich also nur um einen mildernden und keineswegs regelmäßig auftretenden Einfluß der Milch zu handeln. Offenbar verlieren die Tiere nach der Operation das Vermögen, gewisse toxische Stoffe, die in dem wässerigen Fleischextrakt enthalten sind, unschädlich zu machen, sei es, daß sie unter normalen Verhältnissen ein Antitoxin bilden, sei es, daß die Gewebszellen kräftiger genährt und den schädigenden Einfluß zu überwinden im stande sind.

Von Stoffwechselversuchen an Tieren und Menschen nach der Thyreoidektomie, respektive bei Hypothyreoidismus liegen jetzt eine Anzahl sorgfältig durchgeführter Versuchsreihen vor. Zunächst ist es sicher, daß beim Verlust der Schilddrüse — idiopathischem oder operativem — eine starke Verminderung des Gesamtumsatzes eintritt. Wir haben schon oben (p. 26) von der starken Herabsetzung des Sauerstoffverbrauches gesprochen, wobei trotzdem der Unterschied zwischen dem Gasgehalt des arteriellen und venösen Blutes, ebenso wie die Sauerstoffkapazität des Hämoglobins nach den Bestimmungen vom Plesch und Mohr normal bleibt. Wie der Gaswechsel ist auch der Eiweißumsatz auffallend gering und die *N*-Ausscheidung im Harn beträgt beim Menschen nicht mehr wie 8—10 *g* pro die. Bei reichlicher Nahrung kann es dann sogar zu einem *N*-Ansatz kommen (Ord und White, Vermehren, Magnus-Levy u. a.). Dies gilt auch für den endemischen Kretinismus (W. Scholz). Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten hat dann besonders anfangs eine starke Erhöhung der *N*-Ausscheidung und des Sauerstoffverbrauches zur Folge, wie sich dies aus dem folgenden, gleichzeitig die Salze berücksichtigenden Versuch von Roos ergibt, der seinerzeit den Reigen dieser Versuche eröffnete.

Roos hat bei einem Hunde über zwei Monate in ununterbrochener Folge die Stoffwechselverhältnisse der *N*, *Cl Na*- und $P_2 O_5$-Ausscheidung, respektive des Umsatzes bestimmt und zunächst eine längere Periode reiner Beobachtung durch Darreichung getrockneter Schilddrüse, und zwar einmal von 3 *g* und nach 16 Tagen von 6 *g* unterbrochen. Dann wurde nach einer Zwischenzeit von 20 Tagen die Thyreoidektomie vorgenommen und zwei Tage später, als das Tier tetanische Anfälle bekam, mit der regelmäßigen Schilddrüsenfütterung begonnen, so daß das Tier am ersten Tag 1 *g*, dann vier Tage je 0·25 *g*, dann am 13. Tage *post operationem* auf einmal 6 *g* erhielt. Es zeigt sich aus den genau mitgeteilten Protokollen, daß auch das gesunde Tier nach der Fütterung eine mehrere Tage anhaltende Mehrausscheidung von Stickstoff, *Cl Na* und $P_2 O_5$, zeigt.

Bei thyreoidektomierten Tieren ist die Ausscheidung der erstgenannten Stoffe nach Thyreoideafütterung etwas, aber nicht erheblich stärker, dagegen bleibt die Phosphorsäure hinter den Normalzahlen zurück. So stieg die *N*-Ausscheidung beim nicht operierten Tiere im täglichen Durchschnitt von 3·04 auf 3·8 und von 3·4 auf 4·15, beim thyreoidektomierten von 3·61 auf 5·35 und 4·50 (sank allerdings bei der Dose von 0·25 *g* auf 3·6 *g*, d. h. so viel, wie das Tier an den zwei ersten Tagen nach der Operation ohne Schilddrüsenfütterung gehabt hatte). Die *Cl Na*-Ausscheidung betrug 0·9 ohne, 1·2 bis 1·4 mit Thyreoidea. Auch die Phosphorsäureausscheidung zeigt nur geringe Schwankungen und sinkt nur einmal, und zwar gerade nach der Fütterung mit den geringen Dosen von 0·25 *g* auf die Hälfte des sonst gefundenen Wertes. Es läßt sich aus diesen Versuchen jedenfalls der Schluß ziehen, daß ebenso beim Tiere wie beim Menschen (siehe den Abschnitt „Myxödem") nach Einverleibung wirksamer Schilddrüsensubstanz eine Steigerung des Stoffwechsels stattfindet. Schließlich ist zu bemerken, daß die von Steyrer, v. Bergmann und Mohr durchgeführten Respirationsversuche im Pettenkoferschen Apparat bei gleichzeitigem Verfolg der Stoff- und Energiebilanz ergeben haben, daß die Thyreoidea zweifellos auch der Regulierung der Wärmeerzeugung vorgesetzt ist.

Daß die Schilddrüse in einer gewissen Beziehung zur Funktion der weiblichen, vielleicht auch der männlichen Geschlechtsorgane steht, zeigen die schon eingangs mitgeteilten klinischen Beobachtungen, die sich des näheren in dem Abschnitt über die Struma ausgeführt finden. Auch einige experimentelle Ergebnisse liegen hiefür vor. So berichtet Hoffmeister, daß die Ovarien eine verfrühte Reifung zahlreicher Follikel zeigen, entsprechend der von Ziegler sogenannten follikulären Hypertrophie, und Lanz sah bei einem Hunde unmittelbar nach der Sektion des Tieres keine beweglichen Samenfäden, während er zufällig vor der Thyreoidektomie eine sehr lebhafte Spermatozoenbewegung konstatiert hatte. Hier mag aber die allgemeine Kachexie des Tieres die Ursache gewesen sein. Caro nahm bei trächtigen Hündinnen eine ausgedehnte Schilddrüsenresektion (mit Entfernung der Epithelkörperchen) vor, konnte aber keinen Einfluß auf die Gesundheit vor und nach der Entbindung konstatieren. Nur gelegentlich traten vorübergehende Krämpfe auf. Dagegen blieb von drei graviden Katzen nur ein Tier am Leben und machte eine normale Entbindung durch. Die einzigen Fälle beim Menschen scheint v. Eiselsberg beobachtet zu haben. Eine Gravida bekam nach Totalexstirpation der Schilddrüse zwar zunächst eine schwere Tetanie, gebar aber einige Monate später ein lebendes Kind. Eine andere Frau, die 1886 total strumektomiert war, gebar 1887 und 1888 je ein lebendes Kind, obwohl sie in der Zwischenzeit vorübergehend Tetanie gehabt hatte, die während einer dritten Schwangerschaft 1893 aufs neue auftrat.

Nachdem schon die klinische Beobachtung ein Zurückbleiben der Skelettentwicklung bei Kretinen und bei der Ekthyreosis erwiesen hatte (siehe die Kapitel „Kretinismus und Myxödem"), hat auch der Versuch entsprechende Resultate ergeben. Durch exakte vergleichende Messungen bei Versuchs- und Kontrolltieren desselben Wurfes fand Hoffmeister, daß ein erhebliches Zurückbleiben des Knochenwachstums statthatte. Die größten Unterschiede zeigten die langen Röhrenknochen, das Becken und auch die Wirbelsäule, weniger der Schädel; das Längenwachstum der erstgenannten Skeletteile blieb bei jungen Tieren um mindestens ein Drittel zurück und mit großer Regelmäßigkeit zeigte sich eine auffällige Verzögerung in der Verknöcherung der Epiphysenlinien. An den übrigen Organen konnte Hoffmeister eine besondere Veränderung nicht konstatieren, während Sciola eigentümliche zirkumskripte Blutungen in die Lebersubstanz und Blutungen in die Submukosa des Darmes, verbunden mit Epitheldesquamationen, bei thyreoidektomierten Hunden beschreibt. Ähnlich lauten die Befunde von Hagenbach an Katzen und von Dieterle an einem Kind mit Thyreoaplasie. Die Knochen waren in ihrem Längenwachstum zurückgeblieben und sahen dadurch (auch im Röntgenbilde) dicker und plumper als normal aus. Ein Unterschied bezüglich Kortikalis und Markhöhle bestand nicht zwischen normalen und pathologischen Knochen, dagegen fand sich an der Epiphysenlinie ein relativ breites, unregelmäßig gebogenes Band, das sich zwischen Epi- und Diaphyse wie ein Querbalken hineinlegt und mikroskopisch hier nicht näher zu schildernde Veränderungen der Zellen in der Knorpelwucherungszone zeigt. Scheinen hier nun typische Veränderungen vorzuliegen, die eine charakteristische Form annehmen, so sind etwa sonst gefundene pathologische Prozesse an anderen Organen, Leber, Niere, Darm u. s. w., mehr allgemein degenerativer Natur und weisen nichts Spezifisches auf.

Hiemit dürften die physiologischen Ausfallserscheinungen bei der Athyreosis und Ekthyreosis in ihren wichtigsten Zügen vorliegen. Es erübrigt noch, das Verhalten der Drüse bei partieller Exstirpation und den etwaigen Ersatz derselben zu besprechen.

Zunächst ist zu bemerken, daß bei jugendlichen, respektive wachsenden Individuen nach Entfernung eines Lappens der Schilddrüse, wie gleichlautend von den Experimentatoren und den Operateuren berichtet wird (Horsley, v. Eiselsberg u. a.), eine kompensatorische Hypertrophie des anderen Lappens eintritt, eine Hypertrophie, die auch nach totaler Exstirpation der Drüse die etwa vorhandenen akzessorischen Drüsen betrifft.

Es fragt sich nun: wieviel kann man von der Drüse entfernen, ohne die bekannten Konsequenzen hervorzurufen? Nach den überein-

stimmenden Versuchen von Colzi, v. Eiselsberg, Fuhr, Sanguirico und Canalis, Weyl u. a. genügt hiezu das Stehenlassen von einem Drittel bis zu einem Viertel der Drüse. Pineles fand, daß erwachsene Affen (Macacus) im Durchschnitt mit einem Achtel bis einem Neuntel ihrer Schilddrüse leben und sich vor Ausfallserscheinungen bewahren. Sie kann selbst ganz entfernt werden, wenn akzessorische Drüsen vorhanden sind und diese vikarierend eintreten; so ruft nach Gley bei Kaninchen die Exstirpation der Nebenschilddrüsen oder der Hauptdrüse allein kaum Kachexie hervor und das Zurückbleiben einer einzigen Nebenschilddrüse genügt zur Erhaltung der Tiere. Daher kommt es, daß unter solchen Umständen die bereits sich entwickelnden Symptome durch die inzwischen eingeleitete stärkere Tätigkeit des Drüsenrestes wieder zurückgehen, respektive sich bessern können, wie schon Schiff angibt. Es ist aber nicht sicher und aus den betreffenden Arbeiten nicht zu ersehen, wie weit es sich bei diesen Versuchen um akzessorische Drüsen (*Glandulae accessoriae*) in dem oben definierten Sinne oder um Epithelkörperchen (*Glandulae secundariae*) gehandelt hat, auf die damals die Aufmerksamkeit noch nicht gerichtet war. Nach Entfernung eines Teiles hypertrophiert der Rest der Drüse und wenn an ein und demselben Tiere eine Serie wiederholter Exstirpationen vorgenommen wird, so kann, wie Halsted angibt, das Vielfache des ursprünglichen Gewichtes ohne Schaden entfernt werden.

Im Anschlusse an die Exstirpation kleiner Stückchen der Drüse bildet sich in dem Rest ein sehr lebhafter Regenerationsprozeß aus. Nach zwei bis drei Tagen entsteht in den Epithelien der Acini eine mitotische Kernteilung (Beresowsky, Neumeister, Hürthle) und durch Proliferation des Epithels der alten Alveolen bilden sich solide Sprossen, die in kürzeren oder längeren Zügen in das Bindegewebe hineinwachsen und sich in kleinere Zellgruppen zerlegen, die ein Lumen bekommen und Kolloid absondern, d. h. es wiederholt sich der schon oben beschriebene Prozeß der ursprünglichen Drüsenbildung (Canalis, Ribbert, Wölfler). Daß dabei auch pathologische Veränderungen auftreten, zeigen die Angaben von Welch und Halsted, wonach das kubische Follikelepithel zylindrisch und stärker granuliert wird, die kolloide Substanz schwindet und durch ein papilläres Wachstum (papillar growth) vom Rande des Follikels her ersetzt wird.

Umgekehrt haben vereinzelte Autoren (Gontscharukow, Ghadini) nach Fütterung von Schilddrüsen oder Injektion von Extrakten an gesunde Tiere eine Größenzunahme der Drüse, andere (Lanz) eine Abnahme, noch andere (Medinger, Cunningham, Lüdke, Peiser) überhaupt keine Veränderung des Organs konstatieren können. Es ist aber a priori sehr unwahrscheinlich, daß eine absolut und relativ so kurz dauernde Zufuhr von Drüsensubstanz einen merklichen Einfluß auf die Drüse ausüben kann. Das sind Versuche, die etwa auf der gleichen Höhe stehen,

wie wenn man eine Struktur- etc. Veränderung des Pankreas nachweisen wollte, wenn man vier Wochen lang Pankreatin gegeben hat.

Fassen wir die Gesamtheit aller dieser Beobachtungen zusammen, so läßt sich daraus zweifellos das eine Faktum entnehmen, daß die Schilddrüse einen für die normalen Lebensvorgänge unumgänglich notwendigen Teil des Organismus darstellt. In der Tat hat Gley schon 1892 ermittelt, daß von 300 Thyreoidektomien der Autoren nur ein einziges Tier anscheinend gesund geblieben ist. Die Frage ist nur, welcher Natur die Wirkung der Thyreoidea ist. Hier stehen sich zwei Ansichten über das Wesen der Drüsenwirkung gegenüber, von denen wir die eine kurz als die nutritive, die andere als die antitoxische Funktion der Drüse bezeichnen können. Mit anderen Worten: es handelt sich bei den Erscheinungen der Athyreosis und Ekthyreosis entweder um das Aufhören der Sekretion eines den Organen zufließenden und für den Organismus notwendigen Stoffes oder um eine Autointoxikation des Organismus durch Anhäufung eines Stoffwechselproduktes, welches normalerweise entweder in der Drüse oder in den Geweben (inklusive Blut) durch das abgesonderte Sekret, i. e. das Kolloid zerstört wird. Die letztere Annahme würde sich demgemäß in eine „lokale“ und eine „diffuse“ Entgiftung sondern. Man hat sie auch als „Entgiftungstheorie“ und „Sekretionstheorie“ bezeichnet, aber damit den Kernpunkt der Sache nicht getroffen.

Was die erstere Theorie angeht, derzufolge die Drüse einen Stoff liefern solle, welcher für die Ernährung des Organismus, d. h. also für den Bestand desselben, beziehungsweise für die Aufgabe bestimmter Organe unentbehrlich und notwendig ist, wonach sie also, wie wir schon oben angeführt haben, ein blutbereitendes Organ wäre und die normale Bildung und Erhaltung des Bindegewebes und des Zentralnervensystems gewährleistet, so läßt sich eine solche Auffassung mit dem Gesamtbilde, welches uns die *Cachexia thyreopriva* oder *athyreoidea* darbietet, nicht vereinigen. Nicht allein, daß diese Hypothese überall da, wo sie tatsächlich geprüft werden konnte, in erster Linie, wie schon gesagt, mit Bezug auf die Blutbereitung nicht Stich gehalten hat, so ist auch nicht einzusehen, wie der Ausfall dieser supponierten nutritiven Funktion des Organismus zu einer Reihe von Symptomen führen solle, die in ihrem Gesamtbilde nichts mit einer Nutritionsstörung zu tun haben, in keiner Weise oder doch nur in zweiter Linie passiver Natur sind, vielmehr durchaus das Bild eines aktiven Vorganges darbieten, der die größten Analogien mit dem Symptomenkomplex einer akuten oder chronischen Vergiftung bildet.

Auch die Anschauung Leichtensterns, wonach die Thyreoidea einen Stoff bereitet, „der für die Ernährung der Haut von Einfluß ist

und den Fett- und Wassergehalt des *Panniculus adiposus* regelt", muß bestenfalls als eine einseitige und die Gesamtwirkung der Thyreoidea nicht umfassende bezeichnet werden. Diese Hypothese legt, wie auch Heinsheimer richtig bemerkt, ein ungebührlicher Gewicht auf ein einseitiges Symptom, welches nur koordiniert mit anderen vorkommt, nicht einmal konstant ist und keinesfalls das Bild der *Cachexia thyreopriva* dominiert. Das ist ja sicher, daß sich im Verlaufe der *Cachexia thyreopriva* und des Myxödems schwere Stoffwechselstörungen einstellen, aber sie erklären sich am besten aus einem gemeinsamen, die Gesamtheit aller Erscheinungen umgreifenden Anlaß, und dieser ist gelegen in einer toxischen Beeinflussung der nervösen Zentralorgane, deren geschädigte Funktion so wie zu anderen Störungen auch zu einer Störung des Stoffwechsels führt. Dagegen erscheint mir die Annahme einer direkten chemischen Einwirkung auf die Muskeln, Knochen, das Blut, die Verdauungs- und Sexualorgane etc. wenig annehmbar, weil sie eine Vielheit und Verschiedenheit der Noxe voraussetzt, für die wir keine Begründung haben.

Es ist deshalb auch die große Mehrzahl der Autoren auf den Standpunkt gelangt, der Drüse ein antitoxisches Vermögen zuzuschreiben, welches den Organismus und vor allem das Zentralnervensystem vor gewissen Giftwirkungen des Stoffwechsels zu schützen im stande ist; lokal, indem das fragliche Sekret die supponierten Giftstoffe, die der Drüse durch das Blut zugetragen werden, in der Drüse selbst entgiftet (Theorie von Blum), diffus, indem das Drüsensekret in den allgemeinen Kreislauf gelangt und seine antitoxischen Eigenschaften entweder im Blut oder nach dem Eintritt in die Gewebszellen entfaltet.

Der ersteren Anschauung widerspricht von vornherein, daß die Thyreoidea nicht die Struktur einer Lymphdrüse, sondern die eines sezernierenden Organes hat. Auch spricht dagegen der Umstand, daß sich der ausgepreßte Saft der Drüse, die verfütterte frische oder getrocknete Drüse gegen die Folgen der Exstirpation wirksam erwiesen haben. Die zweitgenannte Ansicht setzt voraus, daß sich in der Drüse ein Antitoxin bildet, welches sowohl sezerniert als auch gleichzeitig in ihr aufgespeichert wird, so daß dasselbe bis zu einem gewissen Grade von der Erhaltung des Zellenlebens unabhängig ist und seine Wirkung nicht nur *in loco*, sondern auch dann äußert, wenn es dem großen Kreislaufe einverleibt ist.

Das supponierte Gift ist nicht präformiert in der Nahrung, sondern wird erst im Verdauungsapparat gebildet, denn thyreoprive Tiere, die nach Fleischnahrung tetanisch werden, sollen nach Angabe von Blum keine Anfälle bekommen, wenn ihnen Fleischsaft subkutan appliziert wird, während nachher dem Futter beigemischtes Fleisch alsbald zu den charakteristischen Krankheitserscheinungen und zum Ableben des Tieres führt.

Es ist aber zu bemerken, daß dieser Versuch nur an einem Hunde und die Thyreoidektomie ohne Rücksicht auf das Verhalten der Epithelkörperchen gemacht ist.

Blum nimmt eine lokale, also in der Drüse stattfindende Entgiftung eines im Magendarmapparat gebildeten giftigen Eiweißkörpers (Enterotoxins) an, der durch die Bindung von Jod, welches in der Drüse abgespalten wird, entgiftet oder zunächst in seinen giftigen Eigenschaften abgeschwächt wird. Er stützt sich dabei auf die von ihm über die Verteilung des Jods im Organismus ermittelten Befunde. Seiner Meinung nach ist die Giftbindung und Entgiftung ein intraglandulärer Vorgang. Die Thyreoidea nimmt aus anorganischem Jod, z. B. Jodnatrium, das Jod auf und legt es in einer organischen Verbindung fest, von 0·5—1·5 Prozent Jod schwankend. Ein mit Jod gesättigter Eiweißkörper büßt seine toxischen Eigenschaften ein. Es bildet sich aber in der Drüse anfänglich ein zwar jodhaltiges, aber ungesättigtes Toxalbumin, das Thyreotoxalbumin (Oswalds Thyreoglobulin), welches vom Verdauungsapparat aus Einschmelzung von Körperfett und Eiweiß, erhöhte Pulsfrequenz, eventuell Tod des Versuchstieres bewirkt. Erst später wird dieses Thyreotoxalbumin durch weitere Aufnahme von Jod völlig entgiftet und dann als unschädliches Exkret (im Kolloid?) abgegeben. Die Drüse hat eine speziell jodabspaltende Kraft — eine Jodase. Weder die abfließende Lymphe noch die nahegelegenen Lymphdrüsen haben Jod, ebensowenig das Blut, das Jod wird also in der Drüse retiniert. Hunde, die wochen- und monatelang jodfreie Nahrung bekommen, haben nach dem Ableben Jod in erheblicher Menge in der Drüse. Andere Organe sind trotz gegenteiliger Angaben von Justus nicht jodhältig. Unterbindung der abführenden Venen und Lymphbahnen macht keine Ausfallserscheinungen (Tetanie oder Kachexie), sondern höchstens Steigerung des Stoffwechsels und der Herztätigkeit, keine oder erst späte Veränderungen des Blutbildes.

Gegen diese Auffassung sprechen aber schon die bereits oben angegebenen Bedenken. F. Kraus hat dieselbe einer eingehenden Kritik unterzogen. Er sowohl wie Bouveret und Justus haben im Gegensatz zu Blum Jod in den meisten Organen, sicher in den *Gl. parathyreoideae*, der Hypophysis, der Thymus, der Milz, den Lymphdrüsen etc., nachweisen können. Auch findet sich kein Jod in der Thyreoidea von Neugeborenen. Die Menge des Jods unterliegt vielfachen Schwankungen und erkrankte Drüsen sind oft viel jodärmer wie gesunde, ja sie sind oft jodfrei. Trotzdem haben die betreffenden Individuen kein Myxödem oder andere Erscheinungen des Hypothyreoidismus. Auch ist zu bedenken, daß nach Erfahrungen von Kraus bei thyreoidektomierten Hunden das Jod und die Jodsalze eine lebenserhaltende oder die Krämpfe kupierende Wirkung ausüben. Anderseits ist die bloße Tatsache des Jodgehaltes normaler Drüsen, die Anreicherung der Drüse mit Jod nach Fütterung mit Jodsalzen, die

von Nagel und Roos gefundene Steigerung des Jodgehaltes der stehengebliebenen Drüsenreste nach partieller Exstirpation ein Beweis dafür, daß die Drüse ein besonderes Selektionsvermögen für dieses Halogen hat. Wenn also auch zuzugeben ist, daß der Jodgehalt der Drüse von Bedeutung ist, so kann er doch nicht in dem Sinne maßgebend sein, daß er Ursache einer Entgiftung *in loco* ist.

Ganz im Gegensatz zu der Anschauung Blums, daß das Jod die giftigen Stoffwechselprodukte bindet, betrachten Neumeister und v. Cyon gerade das Jod als die zu entgiftende Substanz. Es wird in dem Jodothyrin (oder Jod-Thyreoglobulin) der Drüse festgelegt und liefert so eine Substanz, welche zur Unterhaltung der normalen Herztätigkeit mittels ihrer Einwirkung auf die Innervation des Herzens und seiner Gefäße dient. Es mäßigt gleichzeitig die Erregbarkeit der vasomotorischen Zentren und diejenige der Herzmuskelnerven, der *N. depressores*, sowie des Pneumogastrikus. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß man einem Tiere oder Menschen noch so viel Jod beibringen kann — die Symptome des Jodismus haben doch nur eine sehr entfernte Ähnlichkeit mit denen des Thyreoidismus Das Hauptargument Cyons, daß nach Einführung von Jodnatrium ins Blut die Erregbarkeit der Herzvagi und der Depressores aufgehoben sei, konnten F. Kraus und Friedenthal nicht bestätigen. Auch müßte man dieser Theorie zufolge bei thyreopriven Tieren und Menschen einen hohen Jodgehalt in den anderen Organen finden, was bislang nicht beobachtet ist. Im Gegenteil fand Nadájda de Stina (1900) bei einem Hunde, dem täglich nach der Thyreoidektomie von 2—25 *g* Jodnatrium gegeben wurde, daß er ohne jede Jodintoxikation ganz gesund blieb, trotzdem die fünf Monate später erfolgte Obduktion des Tieres ein vollständiges Fehlen der Schilddrüse und der Beidrüsen ergab. Dies würde übrigens auch in dem Sinne der oben erwähnten Angabe von F. Kraus sprechen, daß nämlich Jodfütterung bei thyreoidektomierten Tieren lebenserhaltend wirkt. v. Cyon greift außerdem auf die alte Annahme von dem protektiven Einfluß der Schilddrüse auf die Gehirnzirkulation zurück: Durch reflektorische Erweiterung der Schilddrüsengefäße soll eine Art Sicherheitsventil gegen die Blutüberfüllung des Gehirns geschaffen werden. Wir haben schon oben (p. 12) unseren Bedenken gegen die „mechanische Protektionstheorie“ Ausdruck gegeben, auch gegenüber dieser in gewissem Sinne verfeinerten, übrigens von mir schon 1895 ausgesprochenen „Reflextheorie“ bleibt das Bedenken bestehen, daß eine entsprechende Ab- oder Zunahme der Blutfülle des Gehirns bisher noch nicht erwiesen ist.

Sehr interessant sind schließlich im Sinne der Entgiftungstheorie die Versuche von Reid-Hunt, welche den Einfluß der Verfütterung von Schilddrüsensubstanz auf die Vergiftung mit Cyanmethyl (Azetonitril) zeigen. Weiße Mäuse vertragen nach Fütterung mit Schilddrüsenstoffen

mehr subkutan eingeführtes Azetonitril, als unter sonst gleichen Bedingungen ohne diese Behandlung. Die Epithelkörperchen haben diese Einwirkung nicht. v. Bergmann hat (nach Angabe von F. Kraus) bei in gleichem Sinne mit per os gegebener Blausäure angestellten Versuchen vielleicht auch eine gesteigerte Toleranz für dieses Gift gesehen. Dies würde also ein tatsächliches Entgiftungsvermögen der Drüse wahrscheinlich machen. Indessen bleibt abzuwarten, wie weit sich diese Ergebnisse als konstant und auch anderen Tieren gegenüber als zutreffend erweisen werden. Demgegenüber dürfte den Versuchen von Bensen eine größere Beweiskraft zukommen. Er fand bei thyreoidektomierten Kaninchen Degenerationsvorgänge in der Leber, von der Fettinfiltration bis zum Kernverfall fortschreitend, im Herzmuskel Schwinden der Querstreifung, körnigen Zerfall der Fibrillen, in den Nieren Degeneration des Protoplasmas der Harnkanälchenepithelien, Schwund der Kerne, kleinzellige Infiltration der Interstitien und Auftreten kolloider Körper in den Harnkanälchen. Durch Darreichung von Schilddrüsenextrakt konnten diese Veränderungen entweder ganz verhindert oder doch erheblich abgeschwächt werden, ein Erfolg, den Bensen im Sinne der Entgiftungstheorie auszulegen geneigt ist.

Somit weist alles darauf hin, daß die Drüse ein Sekret absondert, welches sich aus dem Blute bildet und in erster Linie im Blute den toxischen Produkten des Stoffwechsels gegenüber antitoxisch wirkt. Ob dasselbe auch *in loco*, d. h. in der Drüse eine entgiftende Wirkung ausübt, bleibt zweifelhaft. Jedenfalls steht letztere, wenn überhaupt vorhanden, der erstgenannten an Bedeutung erheblich nach.

In diesem Sinne werden wir die Funktion der Schilddrüse auffassen und unseren klinischen Betrachtungen unterstellen müssen.

Ersatz der Schilddrüse.

Jedenfalls die merkwürdigste und wunderbarste Tatsache in der an überraschenden Erscheinungen so reichen Physiologie der Schilddrüse ist der Umstand, daß ihr Ausfall durch geeignete Maßnahmen ersetzt werden kann und damit die Folgen der Exstirpation verhindert werden können. Freilich gibt es gewisse Analogien hiefür. Wir können die Sekrete anderer Drüsen auffangen und in geeigneter Form dem Organismus wieder zuführen und damit den etwaigen Verlust ersetzen, aber wir kannten bisher kein Organ, bei dem dies nach vollständiger Entfernung desselben aus dem Körper möglich war: vielmehr wird unter solchen Umständen der angerichtete Schaden dadurch ausgeglichen, daß andere Organe vikarierend eintreten und den Verlust aus-

zugleichen vermögen. So kann man bekanntlich den Magen *in toto* exstirpieren, ohne daß die Tiere zu grunde gehen, aber dann tritt der Darm als Ersatz ein und niemandem würde es beikommen, den Ausfall der Magenfunktion etwa durch Einspritzen von salzsaurem Pepsin ersetzen zu wollen. Bei der Schilddrüse handelt es sich um ein Organ, welches, wie es scheint, unersetzlich ist — man könnte allenfalls den sekundären Drüsen, den Epithelkörperchen oder den akzessorischen Drüsen dieselbe Rolle zuschreiben wie sie dem Darm gegenüber dem Magen zukommt, aber die letzteren sind unbeständig und die ersteren scheinen nur auf eine gewisse, verhältnismäßig kurze Zeit (siehe später) vikarierend eintreten zu können — es handelt sich ferner um ein Organ, welches keine faßbaren Mengen Sekretes absondert und endlich um eine Funktion allgemeiner, nicht lokaler Bedeutung.

Es war der bahnbrechende, anfangs viel bespöttelte Gedanke von Schiff, das herausgenommene Organ durch die Implantation der Drüse eines anderen Tieres in die Peritonealhöhle des Thyreoidektomierten zu ersetzen, und es gelang ihm auf diese Weise, die thyreoidektomierten Tiere am Leben zu erhalten. Alle späteren Versuche sind nur als Modifikationen, respektive als weitere Ausgestaltung dieses ersten Schrittes und als die Übertragung der gewonnenen Resultate auf den Menschen anzusehen.

So fand v. Eiselsberg, daß der Erfolg der Implantation von der richtigen Einheilung und Vaskularisation der implantierten Drüse abhängt und daß er auch eintritt, wenn die Drüse, statt in die Peritonealhöhle versenkt zu werden, zwischen Faszie und Peritoneum angeheftet wird. Pisenti ging einen Schritt weiter und fand 1890, daß auch die Injektion des der Drüse ausgepreßten Saftes ein Hinausschieben, respektive eine Verringerung der Kachexie zur Folge hatte [1]) — ein Faktum, das übrigens zunächst v. Eiselsberg, wenigstens bei Katzen, nicht bestätigen konnte, welches aber durch neuere Erfahrungen vollkommen gesichert ist. Endlich sah man auch vorübergehende Besserungen, beziehungsweise ein Hinausschieben der Kachexie nach der Transfusion von gesundem Blute eintreten (Colzi, Fano und Zanda), was offenbar dadurch bewirkt wird, daß das gesunde Blut noch mit den Stoffwechselprodukten der Schilddrüse imprägniert ist und auf diese Weise für einige Zeit vikarierend eintreten kann. Wenn der Versuch von Rogowitsch richtig ist, daß auch Salzwassertransfusion eine ähnliche Wirkung hervorrufen kann, so müßte man annehmen, daß durch die Verdünnung des Blutes die in demselben enthaltenen Toxine abgeschwächt werden.

Was geschieht nun, wenn die Drüse, respektive aus ihr gewonnene Präparate dem gesunden Tiere oder Menschen einverleibt werden, d. h.

[1]) Fast unmittelbar darauf machte Vassale eine gleichlautende Mitteilung.

wenn die Menge des wirksamen Prinzips der Thyreoidea künstlich im Organismus erhöht und ein Zustand herbeigeführt wird, den man passend als hyperthyreotischen oder Hyperthyreose bezeichnet, während man die in der Folge auftretenden Störungen als Thyreoidismus oder Hyperthyreoidismus zusammenfaßt.

Wir werden auf diese Frage des Genaueren bei Besprechung der Therapie des Myxödems und der *Cachexia thyreoidea* und *strumipriva* zurückzukommen haben; hier sei nur auf einige einschlägige experimentelle Erhebungen hingewiesen.

Zunächst haben alle Autoren — Georgiewsky, Lanz, Ballet und Enriquez, Godart und Slosse, Blum — welche Schilddrüsenpräparate an gesunde Tiere: Mäuse, Kaninchen, Hunde, injiziert oder verfüttert haben, übereinstimmend beobachtet, daß dieselben nach größeren, längere Zeit fortgesetzten Dosen unter bestimmten krankhaften Erscheinungen, je nach der Quantität des Präparates und je nach der Art des Tieres, bald früher, bald später zu grunde gingen. Mäuse starben schon nach wenigen Tagen, Hunde können ein bis zwei Monate am Leben bleiben. Die Tiere bekommen Tachykardie, bis zu 150 und 200 Schlägen in der Minute, bei vollem Puls und gesteigertem Blutdruck. Es trat starke Gewichtsabnahme, zuweilen trotz gleichzeitiger Polyphagie, ferner Polydipsie und Polyurie auf und die Tiere verendeten unter allgemeiner Erschöpfung. Lanz hebt außerdem noch Dyspnoe, diarrhoische und blutige Entleerungen und eine eigentümliche Steifheit der hinteren Extremitäten nebst Schwäche im Kreuz hervor, wozu sich bei Hunden auch eine Umstimmung der Psyche, ein niedergeschlagenes, scheues Wesen des Tieres gesellt. Im Urin hat Georgiewsky vor dem Tode Spuren von Eiweiß dann und wann im Laufe der zweiten und dritten Woche Zucker bis zu 1·7 Prozent gefunden. Die *N*-Ausfuhr im Urin und die Extraktivstoffe waren vermehrt. Weder Lanz noch Georgiewsky konnten Exophthalmus und Anschwellung der Schilddrüse beobachten, ja ersterer fand, im Gegensatz zu Ballet und Enriquez, eine auffallende Verkleinerung der Thyreoidea nach subkutanen Injektionen und glaubt die gegenteilige Angabe der französischen Autoren auf eine septikämische Schwellung, veranlaßt durch Injektion eines zersetzten Präparates, zurückführen zu sollen.

Auch Kraus konnte bei Hunden (normal und thyreoidektomiert) niemals durch längere Behandlung mit Jod und Schilddrüsenstoffen (per os oder subkutan) dauernden Exophthalmus erzeugen. Vorübergehend fand er Erweiterung der Lidspalte, Hervortreten des Bulbus, Retraktion der *Membrana nictitans* und Erweiterung der Pupille bei Kaninchen nach intravenöser Injektion von in künstlichem Serum aufgenommenen Schilddrüsensaft.

Übrigens muß noch bemerkt werden, daß die Kaninchen und Hunde von Lanz die innere Verabfolgung, monatelang fortgesetzt, verhältnismäßig gut vertrugen und nur eine Steigerung der Pulsfrequenz, eine geringe Abmagerung nebst Polyphagie und Polydipsie zeigten, und Lanz geneigt ist, die viel stärkeren, d. h. tödlichen Folgen der Injektionen auf die gleichzeitige nicht auszuschaltende Albumosenwirkung zu beziehen. Vielleicht mag aber dieser Unterschied dadurch bedingt sein, daß die subkutane Injektion an sich viel stärker wirkt und die von Lanz intern gereichten Mengen dementsprechend zu klein waren.

Besonders eingehend hat v. Cyon die Beziehungen der Thyreoidea zu den Herznerven und damit die Abhängigkeit der Blut- und Lymphzirkulation durch die Drüse von der Erregung dieser Nerven studiert. Wie schon oben (S. 5) angegeben, bestehen Verbindungen zwischen den Nerven der Schilddrüse und den Herznerven durch den *N. depressor* und den *Ram. cardiacus nervi laryngei*. Reizung derselben erweitert die Gefäße der Schilddrüse sehr bedeutend und die abführenden Lymphgefäße schwellen stark an. Reizung des *Gangl. cervicale super.* bewirkt Verengerung derselben. Durch Injektion von Jodothyrin wird die Erregbarkeit des Depressors und des peripheren Vagus gesteigert: nach Thyreoidektomie ist sie vermindert oder aufgehoben, wird aber durch Jodothyrin wieder hergestellt. Dann soll auch Exophthalmus und Pupillenerweiterung zu beobachten sein.

Alles in allem genommen, lassen sich die Ansichten von Cyon über das physiologische Verhalten der Schilddrüse folgendermaßen zusammenfassen: Sie bildet das Jodothyrin, welches in erster Linie dazu bestimmt ist, die regulatorischen Nervenapparate des Herzens in erhöhter Tätigkeit zu erhalten. Gleichzeitig findet durch die Überführung der ins Blut gelangenden giftigen Jodsalze in eine organische Verbindung eine Entgiftung des Organismus statt. Zwischen Herz und Schilddrüse besteht aber in der eben geschilderten Weise ein Verhältnis gegenseitiger regulatorischer Tätigkeit. Je mehr Jodothyrin gebildet wird, desto mehr sinkt durch Depressorreizung der Blutdruck und verlangsamt sich die Zirkulation in der Drüse. Auf diese Weise reguliert aber auch die Schilddrüse den Blutzufluß zum Gehirn und wird zu einer Art Schutzvorrichtung gegen zu starke Blutüberfüllung desselben (siehe unten, Hypophysis).

Auch hier würde das Herz in letzter Instanz durch seine Aktion regelnd eintreten, indem es durch die Erregung der gefäßerweiternden Nerven der Schilddrüse selbst die dem Gehirn drohenden Gefahren beseitigt. Nun wird weniger Jodothyrin gebildet, die Depressor- (und Vagus-) Reizung nimmt ab, Herzfrequenz und Blutdruck steigen wieder an und das alte Spiel beginnt von neuem. Es würde also die Jodothyrinbildung gewissermaßen wie der Balancier einer Dampfmaschine wirken.

Wir haben bereits einige der Widersprüche und Unwahrscheinlichkeiten, welche der Theorie von Cyon anhaften, hervorgehoben. Nach Versuchen von O. v. Fürth und K. Schwarz (1908) sind die nach Jodothyrin bei der Katze auftretenden Blutdrucksenkungen mit großen langsamen Pulsen nicht spezifisch, sondern kommen auch Körpern zu, die nach dem gleichen Verfahren wie das Jodothyrin aus gewöhnlichen Eiweißarten gewonnen und danach künstlich jodiert worden sind. Es ist also jedenfalls Vorsicht bei Übertragung solcher Beobachtungen auf das Verhalten der nativen Schilddrüse und ihres Sekretes sehr angebracht und wird abzuwarten bleiben, inwieweit die experimentellen Ergebnisse v. Cyons von anderer Seite Bestätigung finden werden.

Letzteres gilt in noch höherem Maße von der Angabe von Godart und Slosse, daß die intravenöse Injektion von Thyreoideaextrakt die Lymphabsonderung aus dem *Ductus thoracius* erhöhe, somit der Extrakt zu den lymphagogen Mitteln Heidenhains gehöre. Die Steigerung der Lymphabsonderung nach der Injektion ist nämlich eine so geringe — höchstens das Doppelte betragend: von 3 cm^3 in fünf Minuten vor der Injektion auf 4, 5—6 cm^3 nach derselben (einmal auf 7 cm^3) —, daß es sich in diesen Experimenten wahrscheinlich nur um die den Eiweißlösungen zukommende Wirkung, aber nicht um eine spezifische Eigenschaft des Schilddrüsenextraktes handelt. Denn die echten Lymphagoga (Krebsdekokt, Blutegelextrakt, Pepton u. a.) bringen nach den klassischen Versuchen Heidenhains eine Beschleunigung um das Vielfache, im Mittel um das Vier- bis Fünffache des ursprünglichen Lymphstromes, zuwege!

Wie dem auch sei, so viel ist sicher, daß die Hyperthyreose Erscheinungen im Gefolge hat, die in vielen Punkten mit den Symptomen des *Morbus Basedowii* übereinstimmen und daß sie auch aus diesem Grunde für den Kliniker ein ganz besonderes Interesse haben muß.

Schließlich darf in dieser Übersicht ein Punkt nicht unerwähnt bleiben, der gerade in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit der Forscher in besonderem Maße auf sich gezogen hat. Es handelt sich um die Beziehungen zwischen der Thyreoidea und der Hypophysis, der *Glandula pituitaria*.

Schon vor Jahren hat Virchow in seinen Geschwülsten auf die Übereinstimmung des anatomischen Baues „zweier in ihrer physiologischen Funktion zweifelhafter Organe“ mit der Schilddrüse hingewiesen, nämlich der *Hypophysis cerebri*, der Schleimdrüse und der *Glandulae suprarenales*, der Nebennieren. Doch ist die Hypophysis dadurch von der Schilddrüse unterschieden, daß „neben dem follikulären Anteil noch ein gewisser Abschnitt vorhanden ist, der entweder sehr reich an Nerven oder geradezu nervös ist“. Der erstere, vordere, größere Teil hat in seinem Bau die

größte Ähnlichkeit mit der Schilddrüse, der hintere, kleinere Lappen besteht wesentlich aus Neuroglia mit einzelnen nervösen Elementen und ist nichts anderes als das kolbige Ende des Infundibulums oder das *Filum terminale anterius* (Virchow). Uns interessiert nur der vordere Lappen, welcher auch genetisch der Schilddrüse sehr nahe steht, indem beide Organe aus dem Ektoderm hervorgehen. Wie die Schilddrüse, so wächst auch die Schleimdrüse in den letzten Tagen des Fötallebens am stärksten und tritt später verhältnismäßig zurück. In ihrer histologischen Struktur ist die Hypophysis der Thyreoidea, wie die Untersuchungen von Rogowitsch, Schönemann sowie Pisenti und Viola zeigen, außerordentlich ähnlich. Auch hier handelt es sich um eine Anhäufung von Follikeln, welche von einem System von Hohlräumen umgeben sind, in die sie eine kolloide Substanz absondern. Flesch und Lothringer haben chromophile Zellen mit mächtigem, rundlichem oder polyedrischem Protoplasmaleib und kleinere Zellen mit wenig Protoplasma, aber gleich großen Kernen (Stiedas Hauptzellen) beschrieben. Schönemann findet, daß die Grenzlinien der letzteren undeutlich differenziert sind. Strumaähnliche Vergrößerungen der Schleimdrüse sind schon früheren Beobachtern aufgefallen und werden von Virchow (l. c.) ausführlich besprochen. Für uns handelt es sich um die Veränderungen, welche die Hypophysis nach der Thyreoidektomie zeigt, die also auf gewisse funktionelle Beziehungen zwischen beiden Organen hinweisen, aus denen man entnehmen wollte, daß das eine Organ für das andere kompensatorisch eintreten kann. Experimentell hat schon Rogowitsch in seiner oft zitierten Arbeit auf Veränderungen der Hypophyse nach der Thyreoidektomie aufmerksam gemacht, welche von Stieda im wesentlichen bestätigt werden konnten.

Es fand sich fast regelmäßig eine auch durch Wägung festgestellte Vergrößerung der Hypophysis, welche mit einer Vergrößerung und Vakuolenbildung der Follikelzellen verbunden war, die schließlich zerfielen, wenn das Tier die Thyreoidektomie längere Zeit überstand. Hoffmeister sah bei Kaninchen eine Hypertrophie und ebenfalls Größenzunahme und Vakuolenbildung der Hauptzellen eintreten. Wenn aber schon diese Ergebnisse spärlich und unsicher sind, so gilt dies noch mehr von den Resultaten, welche der umgekehrte Weg der Forschung, nämlich die Exzision der Hypophysis, geliefert hat, umsomehr, als es zu den schwierigsten Aufgaben der Vivisektion gehört, die Drüse ohne schwerwiegende Verletzung anderer Hirnteile zu exstirpieren. Daher sind auch die Versuche von Gley sowie Vassale und Sacchi, welch letztere nach der Exzision der Hypophysis ähnliche Erscheinungen wie nach der Thyreoidektomie beobachtet haben wollen, höchst fragwürdiger Natur. Lanz implantierte im Laufe eines Monats einem Hunde teils subkutan, teils sub-, teils intraperitoneal, sowie in die *Tunica vaginalis testis* acht

Hypophysen und machte ihm dann die Thyreoidektomie. Eintreten und Verlauf der *Cachexia thyreopriva* erfolgte in üblicher Weise; freilich erwies sich bei der Sektion, daß die transplantierten Hypophysen vollständig resorbiert waren.

Etwas bessere Ausbeute liefern die Beobachtungen am Menschen. Schönemann freilich konnte in 112 Fällen, in denen er das Verhalten der Hypophyse bei gleichzeitiger Entartung der Schilddrüse untersuchte, keine bindenden Ergebnisse gewinnen. Weder bestand ein Parallelismus zwischen dem Gewicht der Hypophysis und der Thyreoidea — erstere schwankt überhaupt sehr erheblich, von 0·03—1·5 *g* — noch konnte er eine kompensatorische Hypertrophie der ersteren nachweisen. Nur das histologische Verhalten der Hypophysis ergab Veränderungen, welche mit den degenerativen Prozessen der Schilddrüse in Parallele gesetzt werden konnten. Es fanden sich Exemplare, in denen die Hauptzellen fast ganz fehlten und die chromophilen Zellen Kernveränderungen, besonders bläschenförmige Degenerationen des Kernes zeigten, ferner Wucherung des bindegewebigen Strumas, Entwicklung zahlreicher Gefäße und Auftreten neuer, respektive Erweiterung bereits vorhandener Kolloidblasen.

Schnitzler und Ewald fanden in der Hypophysis analog mit der Schilddrüse deutliche Mengen Jod und A. Schiff will nach Darreichung von Hypophysistabletten ähnliche Veränderungen des Stoffwechsels wie nach Schilddrüsenpräparaten gesehen haben. So würde sich also ein Parallelismus beider Organe, beziehungsweise eine gewisse Wechselbeziehung zwischen beiden ergeben, wie dies ja überhaupt nach neueren Anschauungen für die Drüsen mit innerer Sekretion — ich erinnere nur an die Beziehungen zu den Nebennieren — statt hat.

Ohne histologische Untersuchung wird von Boyce und Beadles in zwei Fällen von Myxödem und in einem Falle von sporadischem Kretinismus und ebenso von Bourneville und Briçon eine Vergrößerung der Hypophysis bei fehlender Thyreoidea berichtet. Nach v. Cyon bewirkt selbst schwache mechanische oder elektrische Reizung der Hypophysis Sinken des Blutdrucks und Verlangsamung des Herzens durch Vagusreizung. Dasselbe gilt auch von dem wässerigen oder alkoholischen Extrakt der Drüse nach Injektion desselben in die Gefäßbahn. Daher hält Cyon die Drüse für den Regulator der Hirnzirkulation, insofern durch ihre Vermittelung der schon oben erwähnte schleusenartige Mechanismus der Schilddrüse, der den Blutzufluß zum Gehirn durch die inneren Karotiden vermindert und gleichzeitig den Abfluß durch die Hirnvenen zu steigern vermag, in Tätigkeit gesetzt wird. Das Hypophysenextrakt soll in gleichem Sinne wie das Jodothyrin, aber noch intensiver wirken.

Indessen erhält die Annahme, daß eine Kompensation der einen Drüse durch die andere und eine gegenseitige Induktion stattfinde, einen

gewaltigen Stoß durch die Angabe von Edw. A. Schäfer, „daß die intravenöse Einspritzung von Hypophysisextrakt, ganz im Gegensatze zu dem Verhalten bei Injektion von Schilddrüsensaft, Steigerung der Herzaktion und des Blutdruckes bewirkt, also gerade ein antagonistisches Verhalten zur Wirkung der Schilddrüse eintritt“, und diese Angaben sind neuerdings von Salvioli und Carraro bestätigt und dahin erweitert worden, daß die Entfernung der Schilddrüse keine Veränderung der Wirksamkeit des Hypophysenextraktes hervorruft. Umgekehrt werden die Angaben Cyons von Biedl und Reiner lebhaft bestritten. Lloyd Andriezen ist durch vergleichend anatomische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen zu der Ansicht gekommen, daß die Schleimdrüse anatomisch und physiologisch zu dem Zentralnervensystem gehört, während die Thyreoidea bei niederen Tieren zusammen mit einem primitiven Respirations- (respektive Zirkulations-) System angelegt wird und entwicklungsgeschichtlich nichts mit dem Nervensystem zu tun hat.

Man sieht, daß sich die Angaben der Autoren diametral entgegenlaufen und ich bin noch heute (1909) wie vor 14 Jahren berechtigt zu dem Ausspruche: Auf so schwankenden Füßen stehen bis jetzt die funktionellen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophysis. Nichtsdestoweniger hat man auch hier versucht, eine therapeutische Verwertung der Thyreoidea bei einer Krankheit, die man mit mehr weniger Recht auf Veränderungen in der Hypophysis zurückgeführt hat, der Akromegalie, vorzunehmen.

II.

Thyreoiditis acuta. Struma maligna. Echinokokkus, Syphilis, Tuberculosis glandulae Thyreoideae.

Die Entzündung der Schilddrüse. Thyreoiditis acuta idiopathica.

Die Entzündung der gesunden Schilddrüse, welche von älteren Autoren als *Cynanche thyreoidea* (Ph. Fr. Walther), *Angina thyreoidea* (Weitenweber), *Thyreophyma acutum* (J. P. Frank) bezeichnet wurde, ist eine seltene Erkrankung. Noch am häufigsten begegnet man der traumatischen oder metastatischen Form, während die Zahl der Fälle von genuiner oder idiopathischer Thyreoiditis äußerst beschränkt ist, wenn man die Thyreoiditis von der Strumitis, d. h. den in einer kropfig entarteten Drüse sich einstellenden entzündlichen Prozessen trennt. Indessen ist es vielfach kaum möglich, beide Prozesse in den bezüglichen Veröffentlichungen auseinander zu halten, da die Autoren zum Teil sehr ungenaue Angaben darüber machen.

Eine historische Übersicht der bis 1862 bekannten Fälle gibt Lebert, aus welcher zu entnehmen ist, daß unzweifelhafte Beschreibungen der in Rede stehenden Affektion zuerst gegen Ende des vorigen Jahrhunderts von Baillie und Monteggia geliefert sind. Lebert selbst konnte einige 50 Beobachtungen sammeln, in denen aber 22mal eine präexistierende Struma angegeben, also eine Strumitis und keine primäre Thyreoiditis vorhanden gewesen ist. Seitdem sind namentlich in den letzten Jahren eine Anzahl weiterer Fälle von Entzündung und Vereiterung der vorher intakten Schilddrüse veröffentlicht, so daß sich die Gesamtzahl der überhaupt in der Literatur vorhandenen auf etwa 100 belaufen mag.[1]) Daß diese Zahl aber keinen Rückschluß auf die absolute Häufigkeit dieser Erkrankung erlaubt, bedarf kaum der ausdrücklichen Betonung, denn es wird heutzutage schwerlich noch jemand einfallen, derartige Fälle, wenn ihnen nicht eine besondere Eigentümlichkeit anhaftet, zu publizieren.

---

[1]) Die Kasuistik dieser und anderer Schilddrüsenerkrankungen findet sich seit 1885 in dem „Internationalen Zentralblatt für Laryngologie“ (Berlin, Hirschwald) ausführlich referiert.

Die idiopathische Thyreoiditis kommt bei Personen jeden Alters und Geschlechtes, am öftesten zur Zeit der Pubertät, vor, indessen werden insgesamt mehr Frauen wie Männer von derselben befallen.

Wenn Lücke noch im Jahre 1875 sagt, „ihre Ätiologie ist dunkel, sie wird gewöhnlich auf die Einwirkung schnellen Temperaturwechsels zurückgeführt“, so dürfte es heutzutage gerechtfertigt sein, als Ursache der akuten Thyreoiditis eine Infektion durch Mikroorganismen anzunehmen, obwohl der entsprechende Nachweis bis jetzt nur für einige metastatische Formen geführt ist (s. unten).

Es ist nicht bekannt, daß Personen aus Gegenden, in denen Kropf und Kretinismus endemisch sind, eine besondere Prädisposition zeigten, auch geschieht niemals der Entwicklung von Kropf nach Thyreoiditis Erwähnung, insofern man die gelegentlich nach abgelaufener Entzündung in der Drüse zurückbleibenden Verhärtungen nicht als Kropf bezeichnen kann. Dagegen wird von einigen Autoren der fieberhafte Rheumatismus mit der ideopathischen (?) Schilddrüsenentzündung in Verbindung gebracht. Es sind hier besonders französische Forscher, bei denen ja überhaupt die Neigung, den Rheumatismus mit Parenchymerkrankungen zusammenzubringen, besteht (rheumatische Dyspepsie!), zu nennen. Vulpian, Charcot, Given, Zonoivitch sprechen von einer Thyroidite aigue rheumatismale, welche während oder nach einer rheumatischen Fieberattacke auftritt und schnell und günstig in 2—3 Tagen verläuft. Derartige Erkrankungen müssen aber sehr selten oder an lokale Dispositionen geknüpft sein. Ich bin ihnen unter den nach vielen Hunderten zu zählenden Fällen von Gelenkrheumatismus, die ich im Laufe der Jahre beobachtet habe, niemals begegnet. de Quervain beschreibt allerdings gleich 3 eigene Fälle und teilt weitere 7 aus der Literatur mit. Barlow sah Thyreoiditis nach *Erythema nodosum*, Brieger und Zwicke nach Diphtherie, Koranyi, Colzi, Baatz, Jeanselme, Spirig u. a. nach Typhus, Roux, Girard, Holz u. a. nach Influenza, Zesas nach Malaria und Erysipelas. Auch bei Puerperalfieber, Orchitis und epidemischer Parotitis ist Thyreoiditis beobachtet.

Als ursächliches Moment darf in diesen Fällen sicher eine Verschleppung der betreffenden Krankheitserreger in die Schilddrüse angenommen werden (s. unten). In ganz seltenen Fällen scheint die akute Thyreoiditis in sich häufenden Fällen nach Art einer Epidemie aufzutreten; wenigstens berichtet Brisson über eine Epidemie, die zu St. Etienne unter den Kindern der Zugehörigen zum 9. Regiment ausgebrochen sei (Réc. de mémoire de méd. milit., Paris 1864, vol. XII) — sie wird von de Quervain allerdings angezweifelt und für epidemischen Kropf erklärt — und Demme hat eine Masernepidemie in Bern beschrieben, die als häufige Komplikation eine Schwellung der Thyreoidea

zeigte. Auch dies Verhalten würde für die infektiöse Natur der Erkrankung sprechen.

Zweifellos handelt es sich, wie schon oben gesagt, bei der Mehrzahl der akuten Thyreoiditiden, vornehmlich aber bei der eiterigen wie bei der gangräneszierenden Thyreoiditis um eine bazilläre, meist eine Streptokokkeninvasion. Für die metastatischen Formen sind die bakteriologischen Nachweise hiefür mit aller Sicherheit gegeben. So haben Colzi, Baatz, Dupraz, Kocher, Tavel, Jeanselme und Spirig bei Thyreoiditis im Gefolge des Typhus den Eberthschen Bazillus, Gérard-Marchant, Tavel, Lion, Durante u. a. den Dipplokokkus der Pneumonie, Navarro und Jeanselme Streptokokken bei Thyreoiditis nach einer Laryngo-Tracheitis u. s. f. gefunden, worüber weitere Angaben bei der Ätiologie der Strumitis zu finden sind. Rasut und Niclot haben in einem Abszeß der Schilddrüse bei einem 22jährigen Mann den Eberthschen Bazillus mit allen seinen morphologischen und biologischen Merkmalen nachgewiesen. Dabei bestanden keine Darmsymptome. Ähnliches berichten Nicaise und Testevin und Roger (*Strumitis typhosa*). Hier sei nur noch des bemerkenswerten Umstandes gedacht, daß die Drüsenentzündung gelegentlich erst geraume Zeit nach Beginn der Erkrankung, so in dem Falle von Lion erst am 24. Tage nach Beginn der Pneumonie, in einem Falle von Durante am 10. Tage (Krise am 9. Tage) eintritt. Koranyi beobachtete einen Typhus, bei dem sich die Thyreoiditis bei Beginn der Rekonvaleszenz unter erneutem Fieberanstieg entwickelte. Die „puerperalen Thyreoiditiden“ pflegen nach Verlauf der ersten 10—14 Tage aufzutreten.

Mit welchem Rechte alle diese Erkrankungen in ursächliche Beziehungen zur Thyreoiditis gebracht werden, beziehungsweise ob letztere alsdann noch als idiopathische Form und nicht vielmehr als eine Komplikation aufzufassen ist, bleibe dahingestellt.

Einige weitere Beobachtungen, die nicht sicher erkennen lassen, ob es sich betreffenden Falles um Thyreoiditis oder Strumitis handelte, haben wir unter „Strumitis“ besprochen. Bekannt ist, daß der akute Jodismus mit Schwellung und Entzündung der Parotis kompliziert sein kann. Sehr selten ist die dabei auftretende Entzündung der Thyreoidea, wovon Lublinski einen Fall mitgeteilt hat; der Patient bekam nach kurzem Gebrauch von Jodkalium unter gleichzeitigen Erscheinungen von allgemeinem Jodismus eine teigige Schwellung der Schilddrüse, die nach Aussetzen des Medikamentes prompt zurückging.

Traumen sind mehrfach als Anlaß von Thyreoiditis beschrieben. So berichtet Walther über einen Fall nach starker Kompression der Schilddrüsengegend bei dem Versuche des betreffenden Patienten, sich zu erdrosseln. Schöninger sah Thyreoiditis nach einem Stiche in die Drüse

auftreten. Auch nach direkter Zerrung der Halsgegend durch Heben schwerer Lasten auf dem Kopfe oder Strangulation (Walther, Schöninger, Socin) soll Thyreoiditis entstanden sein.

Sicher ist, daß die genuine Entzündung der Drüse das mittlere Lebensalter zwischen 20 und 40 Jahren und ferner das weibliche Geschlecht bevorzugt. So waren unter 18 von Holger-Mygind gesammelten Fällen 11 Frauen und 7 Männer und nur 1 Kind von 3 Jahren (Barlow).

Nähere Angaben über die bei der akuten Thyreoiditis auftretenden Gewebsveränderungen fehlten bisher so gut wie ganz, da die Krankheit gewöhnlich in Genesung übergeht. Luigi Porta berichtet (ohne genauere individuelle Nachweise), daß er die Drüsenlappen vergrößert, die Kapillaren injiziert, die Venen stark geschwollen und die Kapsel verdickt gefunden habe. Auch soll ein reichliches plastisches Exsudat unter der Kapsel und in dem interstitiellen Gewebe gewesen sein. Kurze Angaben finden sich bei Mollière, Kummer und v. Eiselsberg.

Eine eingehende Beschreibung der histologischen Verhältnisse verdanken wir neuerdings de Quervain, der die Untersuchung an einem Präparat durchführte, das von einem von ihm operierten Fall linkslappiger *Thyreoiditis acuta* stammte. Danach ist eine interstitielle und eine parenchymatöse Entzündung zu unterscheiden, die aber auch ineinander übergehen können. Es kommt zur Wucherung der Epithelzellen und körnigem Zerfall, beziehungsweise Verflüssigung des Kolloids sowie Vakuolenbildung in demselben. Eigentümliche „Fremdkörperriesenzellen“ nach Art der Riesenzellen in Tuberkelherden finden sich hie und da vor und scheinen an der Resorption des Kolloids beteiligt zu sein; schließlich tritt eine bindegewebige Organisation ein.

Die Erkrankung verläuft zunächst unter den Erscheinungen einer akuten fieberhaften Drüsenschwellung. Zuweilen mit initialem Schüttelfrost (Merchie, Koppe, Zoniovitch), meist ohne Prodrome einsetzend, treten ziehende Schmerzen in der Halsgegend auf, die sich auf den Schultergürtel, die Arme und Brust erstrecken, wohl auch andere Körperteile befallen können. Unter Schlingbeschwerden und dem Gefühl des Zusammengeschnürtseins des Halses oder eines dumpfen Druckes in der Halsgegend schwillt die Schilddrüse an und bildet eine gegen die Umgebung prominierende Geschwulst. Hiebei wird bald der eine, bald der andere Lappen stärker oder es wird die Gesamtdrüse ergriffen. Die Schwellung erreicht Taubenei- bis Hühnereigröße, begrenzt sich am inneren Rand der Kopfnicker und fühlt sich zunächst hart und prall, später mehr elastisch-teigig an. Charakteristisch ist, daß die Geschwulst fest an der Luftröhre anliegt, beim Schlingen gehoben wird und überhaupt, wie man sich leicht durch Inspektion und Palpation überzeugen kann, mit den Bewegungen der Halsorgane beim Schlingen und Atmen mitgeht. Doch

ist dies Verhalten kein absolut konstantes, sondern hat in einigen Fällen gefehlt oder konnte wenigstens nicht deutlich nachgewiesen werden. Die Haut über dem Tumor ist meist gerötet von erhöhter Temperatur, die Venennetze turgeszierend. Jede Berührung ist, je länger die Geschwulst besteht, desto mehr schmerzhaft. Auch spontane dumpfe oder reißende Schmerzen, Klopfen der Gefäße, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindel, Kopfschmerz, selbst leichte Delirien, Nasenbluten stellen sich je nach der Intensität des lokalen Prozesses in mehr oder weniger heftigem Maße ein und die mehr anhaltenden dumpfen Schmerzen steigern sich zeitweise zu heftigen Paroxysmen. In dem Maße, wie der Umfang der Geschwulst zunimmt, treten die Symptome der Verdrängung und Kompression der benachbarten Halsorgane hervor. Zunächst bei einseitiger Schwellung die Verdrängung von Larynx und Trachea nach der entgegengesetzten Seite. Übrigens beschränkt sich die Entzündung nur selten auf einen Lappen (Bauchet), vielmehr wird trotz einseitigen Beginns gewöhnlich die ganze Drüse befallen. Die Bewegungen des Halses werden schmerzhaft, und um den Druck der gespannten vorderen Halsmuskeln zu ermäßigen, beugen die Kranken gern ihren Kopf nach hinten. Die Stimme wird bei stärkerem Druck heiser, rauh, selbst klanglos, das Sprechen fällt schwer. Es besteht Hustenreiz und subjektive und objektive Dyspnöe, die sich zu Erstickungsanfällen steigern, selbst zu asphyktischem Tode unter allen Zeichen stärkster Atemnot führen kann. Druckerscheinungen auf die *Plexus cervicales* und *brachiales* und dadurch bewirkte Schmerzen, Parästhesien, Ameisenkriechen, selbst Paresen der oberen Gliedmaßen, sowie Ptosis, Miosis und Aufhebung der Schweißsekretion als Zeichen der Beteiligung des Sympathikus gehören zu den selteneren Vorkommnissen. Das Fieber hält sich in mäßigen Grenzen und geht mit morgendlichen Remissionen kaum über 39° hinaus; es fällt ab mit dem Nachlaß der Drüsenschwellung und steht überhaupt auch in seiner Höhe in einer gewissen Abhängigkeit von derselben. Dagegen sind Puls- und Respirationsfrequenz sowie die Beschaffenheit des Pulses unabhängig vom Fieber und durch die allgemeinen Ernährungsverhältnisse und die lokalen Erscheinungen bedingt, so daß meist die Zahl der Respirationen eine viel höhere ist, als sie der durch das Fieber bedingten „Wärmedyspnöe“ entsprechen würde. Alle diese Erscheinungen sind übrigens bei der idiopathischen Thyreoiditis viel stärker als bei den anderen Formen ausgesprochen.

Der Ausgang der *Thyreoiditis acuta* ist Zerteilung, Eiterung oder Brand.

Etwa in einem Viertel der Fälle bildet sich die Geschwulst durch Zerteilung, manchmal schon in den ersten drei oder vier Tagen, am häufigsten gegen Ende der ersten Woche, zurück. Ohne kritischen Abfall sinkt das Fieber allmählich herab, geht die Anschwellung zurück und

mildern sich, respektive verschwinden die dadurch hervorgerufenen Symptome. Zuweilen kommt es zu kleinen Nachschüben, so daß sich die Rekonvaleszenz über mehrere Wochen hinzieht, und während die Hauptmasse der Drüse abgeschwollen ist, ein kleiner Teil der Geschwulst sich mit einer gewissen Hartnäckigkeit bis in die vierte und fünfte Woche erhält. Schließlich tritt auch hier vollkommene Resolution ein. Komplikationen und Nachkrankheiten werden nicht erwähnt. Nur selten bleibt eine starre Infiltration diffus oder in Form harter Knoten zurück. Bischoff und Tomkins haben eine erneute Anschwellung, nachdem bereits ein fast vollständiger Rückgang der Entzündung eingetreten war, beobachtet.

Der Ausgang in Eiterung ist der häufigste. Er findet sich in ca. 60—70 Prozent aller Fälle. Unter andauerndem Fieber und zeitweiligen leichten Schüttelfrösten tritt zirkumskripte Rötung und Hervorwölbung ein, die bei Fingerdruck nachgibt und die Fingerspitze wie in einen Fingerhut in sich einbohren läßt. Unter zunehmender, respektive deutlich werdender Fluktuation und bläulicher Verfärbung der Haut kommt es, wenn nicht vorher inzidiert wurde, zum spontanen Aufbruch des Abszesses. An Stelle eines einzelnen Abszesses können sich auch deren mehrere bilden oder es entsteht zunächst eine diffuse eiterige Infiltration mit teigigem Ödem, die sich erst im weiteren Verlauf zu einem häufig tiefgelegenen Abszeß zusammenzieht, eventuell aber auch ohne eigentliche Abszeßbildung in Zerteilung übergeht.

Zuweilen brechen die Eiterherde in die Trachea, den Ösophagus, das Mediastinum durch. Meist ist der Tod die Folge dieser Komplikationen, doch kann es auch, wie in einem Falle von Grötzner, zur Exfoliation und Ausstoßung der Kehlkopfknorpel und späteren Heilung kommen.

Man sollte deshalb, sobald sich stärkeres und unregelmäßiges Fieber einstellt, immer auf einen sich bildenden Eiterherd eventuell mit der Explorativnadel fahnden und so früh als möglich für Abfluß nach außen sorgen. Der einzige Fall einer genuinen eiterigen Thyreoiditis, den ich vor langen Jahren noch als Assistent auf der v. Frerichsschen Klinik gesehen habe, endete an einem solchen tief gelegenen Abszeß, der in das Mediastinum durchbrach, tödlich, und dieser Fall ist mir deshalb so gut im Gedächtnis geblieben, weil ich mir seinerzeit sagen mußte, daß durch rechtzeitige Probepunktion der Abszeß hätte entdeckt und eine sicherlich lebensrettende Inzision vorgenommen werden können. Allerdings will das negative Ergebnis einer Punktion nicht allzuviel besagen — die Nadel kann auch an dem Abszeß vorbeigegangen sein — man rüste also alles zur Operation und halte sich in dringenden Fällen überhaupt nicht mit der Punktion auf. Ich stehe hier heutzutage auf demselben Standpunkt wie bei der Appendizitis, bei der ich schon seit Jahren keine Probepunktionen mehr vornehme.

Als dissezierende Thyreoiditis führt Lebert Fälle an, in denen mitten in der Abszeßhöhle ein Sequester intakten Drüsengewebes gefunden wurde.

Der Ausgang in Gangrän ist so selten, daß sich in der gesamten Literatur kaum sechs bis acht solcher Fälle vorfinden[1]). Der Verlauf ist zunächst derselbe wie bei der eiterigen Thyreoiditis, aber beim spontanen Aufbruch oder bei der Inzision des Abszesses findet sich der Eiter jauchig, mit nekrotischen Gewebsfetzen vermischt. Die Umgebung der Drüse ist in einem Zustande phlegmonöser Entzündung, die Drüsensubstanz selbst geht zu grunde und wird ausgestoßen, so daß sich eine große Jauche- oder Eiterhöhle bildet, in deren Grunde Luft- und Speiseröhre bloßliegen und selbst die Pulsationen der großen Halsgefäße, ja, des Aortenbogens sichtbar sind. Trotzdem ist in den meisten der beschriebenen Fälle Heilung unter Granulationsbildung eingetreten und wie Lebert besonders hervorhebt, trotz des Defektes der Schilddrüse keine Funktionsstörung beobachtet worden.

Der Verlauf der oben genannten metastatischen Entzündungen unterscheidet sich in nichts von dem bereits beschriebenen, nur ist zu bemerken, daß sich an Stelle der akuten fieberhaften Vereiterung, respektive Abszeßbildung in manchen Fällen ein schmerzlos und mehr allmählich sich bildender kalter Abszeß einstellt, also sich erst durch Schwellung und Fluktuation bemerklich macht.

Der Tod kann bei der Thyreoiditis durch Kompressionasaphyxie, durch Durchbruch des Eiters in die Nachbarorgane und durch pyämische und septische Infektion oder allgemeine Erschöpfung erfolgen. Er tritt in zirka 25 Prozent der Fälle ein, am häufigsten natürlich da, wo es sich um eiterige Entzündung handelt.

Die Diagnose wird in den meisten Fällen keine Schwierigkeit machen. Sitz und Charakter der Geschwulst und die Begleiterscheinungen ihrer Entstehung und Ausbildung sichern die Erkenntnis des Leidens und werden vor einer Verwechslung mit anderen Geschwülsten dieser Gegend, besonders den Speicheldrüsen, der Speiseröhre, der Lymphdrüsen, eventuell mit Aneurysmen, Echinokokken, dem akuten epidemischen Kropf schützen. Doch kann namentlich bei diffuser Schwellung und periglandulöser Infiltration die Differentialdiagnose gegen eine akute diffuse Zellgewebsentzündung Schwierigkeiten machen, wie dies z. B. in einer von Given berichteten Beobachtung der Fall war, umsomehr, als sich die Thyreoiditis unmittelbar an einen akuten Gelenkrheumatismus anschloß. Aber auch unter solchen Verhältnissen kann sich ein Zweifel nur im Beginne der Affektion geltend machen, während der weitere Verlauf die Diagnose

---

[1]) Nämlich 1807 von Zipp, später Löwenhardt, Kern, Knüppel, Eulenburg, Middeldorpf, Lebert.

sicherstellt. Gelegentlich soll die Unterscheidung zwischen malignen Tumoren und Thyreoiditis schwierig sein (de Quervain), doch dürften solche Fälle recht selten vorkommen. Gegen Verwechslungen mit einer akuten Strumitis (s. diese) schützt die Anamnese und das eventuelle Vorkommen innerhalb eines Kropfterritoriums. Eine einfache Hyperämie oder eine Blutung führt nicht zu lokalen und allgemeinen Fiebererscheinungen und zu allgemeiner und so großer Schwellung der Drüse, wie sie die akute Thyreoiditis mit sich bringt.

Der Verlauf der Thyreoiditis ist ein akuter, subakuter und protrahierter. Die Affektion kann nach 7—8 Tagen glatt geheilt sein, sie kann sich Wochen und Monate hinziehen, eventuell zum Tode führen. Am häufigsten ist eine Dauer von 14 Tagen bis 3 Wochen beobachtet.

Die Prognose der Thyreoiditis ist nach dem Gesagten keineswegs leicht zu nehmen und muß immer mit Vorsicht gestellt werden. So leicht und glatt der Verlauf sein kann — ich habe einen akuten Fall idiopathischer Natur, der mit Fieber von 39° einsetzte, innerhalb 10 Tagen bis auf eine geringe Schwellung zurückgehen sehen — so schwer kann sich der Krankheitsverlauf unter Umständen in nicht vorauszusehender Weise gestalten und, selbst wenn er in Genesung übergeht, durch die Länge der Dauer und die eventuellen Komplikationen, vor allem die Vereiterung den Kräftezustand des Patienten hochgradig herunterbringen. Im allgemeinen pflegt aber bei frühzeitiger Eröffnung abszedierender Entzündungen eine baldige Vernarbung, respektive Heilung einzutreten.

Die Therapie. So lange es nicht zur Eiterbildung gekommen ist, wird man versuchen, die Entzündung durch antiphlogistische Maßnahmen zur Rückbildung zu bringen. Von den früher lebhaft empfohlenen Einreibungen mit *Ungt. Hydrarg. ciner.* oder von lokalen Blutentziehungen durch Blutegel wird man heutzutage kaum mehr Gebrauch machen. Der Wert der grauen Salbe als Antiphlogistikum ist mehr als zweifelhaft, die eventuellen Intoxikationserscheinungen, welche bekanntlich bei manchen Individuen schon nach einmaliger Inunktion einer Grammdose einsetzen können, sind zu unangenehm, als daß man sie ohne Not in den Kauf nehmen wird. Ich wenigstens habe einmal nach einer einzigen derartigen Einreibung eine so schwere und langdauernde Stomatitis gesehen, die den Patienten so sehr herunterbrachte und so viel schlimmer als die ursprüngliche Affektion war, daß ich mich nicht wieder dazu entschließen konnte, die graue Salbe als Antiphlogistikum anzuwenden. Von den Blutegeln sagt Lücke, daß sie, selbst in großer Anzahl an den Hals gesetzt, die Entzündung nicht wesentlich beeinflussen, wohl aber die Bildung kollateralen Ödems vermehren. Eher wäre die Applikation derselben an das Jugulum, respektive die mediane Schlüsselbeingegend zu empfehlen. Bei vollblütigen Individuen mit starken Kongestionserscheinungen kann eine

V. S. aus den Arm- oder Halsvenen (unter den nötigen Kautelen wegen des möglichen Lufteintritts) gemacht werden. In erster Reihe ist die Kälte in Form von Eiskrawatten, respektive Eisumschlägen oder (wo er vertragen wird) eines Eisbeutels, respektive der Leiterschen Kühlschlange anzuwenden. Daneben sorge man für Stuhl durch milde Aperientien, namentlich die Mittelsalze, *Tartarus natron.*, *Magnesia sulfur.*, *Sal Carolinens. fact.* u. a. m., eventuell, wo die Schlingbeschwerden zu groß sind, durch Klysmata. Unbehaglichkeit und Angst können durch kleine Gaben Morphium oder *Pulv. Doweri* gemildert werden. Die Anwendung eigentlicher Antifebrilia wird kaum jemals indiziert sein, denn sobald das Fieber höhere Grade erreicht und namentlich längere Zeit dauert, kommt es zur Abszeßbildung und damit zur Inzision, respektive Punktion, womit dann das Fieber abzufallen pflegt. Dagegen wird eine spezifische Ursache, z. B. der Rheumatismus, auch eine spezifische Therapie, in diesem Falle also die Anwendung der Salizylpräparate, erfordern. Die Bildung und Reifung des Abszesses kann durch warme Fomentationen befördert werden. Daß man tiefgelegene Abszesse möglichst früh mit der Punktionsnadel aufsuchen und dann eröffnen soll, ist schon oben betont worden.

Bei den rheumatischen und malarischen Formen der Erkrankung sind die spezifischen Mittel, Salizylsäure, Antipyrin, Salophen, Chinin u. s. f., jedenfalls des Versuches wert und meist wohl schon der originären Erkrankung halber angezeigt, respektive bereits angewandt.

Die bösartige Geschwulst der Schilddrüse. Struma maligna.

Die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse gehören zu den seltenen Manifestationen maligner Neubildungen. Lebert fand in 447 Fällen von Krebs nur siebenmal, Porta unter 400 Fällen nur viermal und Tanchon unter 9118 Fällen sogar nur achtmal Karzinom der Thyreoidea, wobei noch nicht einmal angegeben ist, ob dasselbe primär oder sekundär war. Diese Zahlen sind zwar offenbar zu niedrig, denn ein einziger neuerer Beobachter, Kauffmann, konnte allein an einer Stelle 17 Fälle sammeln, ohne daß die Gesamtzahl der Krebserkrankungen dasselbst ungewöhnlich hoch wäre, aber sie zeigen doch die große Seltenheit der fraglichen Erkrankung.

Daß die malignen Tumoren der Schilddrüse vorwiegend in Kropfgegenden vorkommen, ist eine zuerst von Lücke an der Hand seiner Berner Erfahrungen gewonnene, später auch von anderen Autoren, so z. B. von Kauffmann, hervorgehobene Tatsache, die, wie wir später sehen werden, darin ihren Grund hat, daß sich die bösartigen Neubildungen der Drüse zum größten Teil oder — was das Karzinom betrifft — ausschließlich in bereits strumös erkrankten Organen entwickeln.

Wir haben es mit zwei Formen der Neubildung zu tun, dem *Sarcoma* und dem *Carcinoma Thyreoideae.*

Das Sarkom der Schilddrüse

ist von beiden die absolut und relativ seltenere Geschwulst, so daß überhaupt nur wenige Fälle von Sarkom der Schilddrüse in der Literatur verzeichnet sind und sich das Verhältnis des Sarkoms zum Krebs der Drüse wie etwa 1 : 3 – 4 stellt. Chiari fand unter 7700 Sektionen des Prager pathologisch-anatomischen Institutes 11 Karzinome und 5 Sarkome. Lartigan hatte bis zum Jahre 1901 nur 56 Fälle aus der Literatur gesammelt. Dazu kommen 4 Fälle von Daniel.

Das Sarkom der Schilddrüse ist eine Erkrankung des mittleren, ja selbst jüngeren Alters. Wenn die wenigen bisher sichergestellten Fälle ein Urteil zulassen, wird es häufiger bei Männern wie bei Frauen gefunden.

Diese Geschwulstform entwickelt sich sowohl in der gesunden als auch in der bereits kropfig entarteten Drüse mit Vorliebe im rechten Lappen und kann primär und sekundär auftreten. Die Neubildung erreicht Mannsfaust- bis Kindskopfgröße, hat eine glatte oder leicht gelappte Oberfläche und eine helle, glatte, transparente Schnittfläche. Ihre Konsistenz ist weich und gleichmäßig, zuweilen aber mit Zystenbildung und Verkalkung des bindegewebigen Stratums verbunden (Thörl). Auch pulsierende, also stark vaskularisierte Sarkome kommen gelegentlich vor.

Histologisch sind die Spindel- und Rundzellensarkome zu unterscheiden. Aber auch die anderen Typen, Lympho- und Melanosarkome, Fibrosarkome u. s. f., sind, wenn auch selten, beobachtet. Ihre Genese wird von Kauffmann dahin gegeben, daß die Neubildung in den interalveolären Septen der Drüsen durch eine zuerst spärliche, später immer reichlichere und massenhafte Infiltration von Geschwulstzellen ihren Anfang nimmt, welche sich dann zu dem mit bindegewebigen Zügen mehr oder weniger stark durchsetzten eigentlichen Geschwulstgewebe gestaltet. Dabei werden die ursprünglichen Drüsenbläschen durch Druckwirkung zur Atrophie gebracht und sind nur noch an der Peripherie des Tumors erhalten. Metastasen in die benachbarten Drüsen (Sarkom der Lymphdrüsen) und entferntere Organe, besonders Lungen und Leber, kommen auf dem Wege embolischer Verschleppung durch die Blut- und Lymphgefäße zu stande. Bircher berichtet über einen von ihm untersuchten Fall, ein 21jähriges Mädchen betreffend, wo die Geschwulst das Bild einer adenoiden malignen Neubildung zeigte, also der Typus der Drüse, aus der die Geschwulst hervorging, mehr oder weniger gewahrt blieb. Es fanden sich im spärlichen Bindegewebe nur vereinzelte Krebszellen, „daneben aber noch drüsige Anordnung der Zellhaufen, welchen jedoch Lumen und Kolloidinhalt fehlt“.

Alle Autoren heben das schnelle Wachstum der Sarkome hervor, deren Verlauf nur selten länger als ein Jahr dauert. Anfangs mehr nach außen drängend und mit der Haut des Halses verwachsen, erstreckt sich die Geschwulst später, wenn sie erst die Drüsenkapsel durchbrochen hat, in die Tiefe und greift die Nachbargebilde, namentlich die großen Halsgefäße und Nervenstämme, an, kann aber auch die Luftröhre, die Speiseröhre umgreifen und komprimieren oder nach oben gegen den Unterkiefer wachsen. So berichtet Knaffl über Kompression der Luftröhre, die bei hinzugetretener Lungenentzündung den Tod verursachte. Pitt beschreibt einen Fall von Sarkom des linken Lappens, welches die Speiseröhre umwuchs und die linke *Ven. jugular. intern.* und den linken Vagus in sich hineinzog. Im rechten Herzen fand sich ein Thrombus, der in seinem Zentrum Geschwulstmassen enthielt. Ähnlich ist der Fall von Doleris: „Sarcome primitif du corps thyroide; compression du récurrent gauche; aphonie complète", d. h. es finden sich dieselben Folgen mechanischer, respektiver nutritiver Störung, die wir auch sonst bei den großen Geschwülsten der Thyreoidea, respektive der vorderen Halsgegend beobachten. Ungewöhnlich ist der von Kobler erhobene Befund multipler Hirnhämorrhagien, und interessant für die Pathologie des *Morb. Basedowii* der Fall von Tillaux, betitelt: „Sarcome du corps thyroide ayant donné lieu à tous les symptôms du goître exophthalmique; ablation de la tumeur; guerison", in dem die sarkomatöse Natur des Tumors durch das Mikroskop festgestellt wurde. Die Geschwulst hat im allgemeinen große Neigung zu Ulzeration und Zerfall mit eventuell mehr oder weniger heftigen Blutungen, Jauchung, hektischem Fieber und starker, bald zum Tode führender Kräftekonsumption.

Therapeutisch ist nur von möglichst frühzeitiger Exstirpation der Neubildung ein Erfolg zu hoffen. Doch wird jeder chirurgische Eingriff meist durch das diffuse und schnelle Wachstum in die Tiefe und die Einbeziehung großer Gefäße und Nerven unmöglich. Indessen ist der resignierte Ausspruch Lückes, daß die Schilddrüsensarkome als Noli me tangere zu betrachten seien, durch neuere Erfahrungen eingeschränkt, und ist ja in der Tat kein Grund vorhanden, warum dieselben bei rechtzeitiger, d. h. möglichst frühzeitiger Operation nicht dieselbe Prognose, wie anderwärts auftretende, dem Messer zugängliche Geschwülste haben sollten. Hiefür ist der schon erwähnte Fall von Tillaux beweisend, der seiner Eigenartigkeit wegen wohl einen kurzen Bericht verdient.

„Es handelt sich um einen 36jährigen Mann, dessen Beschwerden auf zirka vier Jahre zurückgreifen. Zuerst bemerkte er eine leichte Ermüdbarkeit der Augen, schnell vorübergehende Amblyopie und Kopfschmerzen, die er auf angestrengtes Arbeiten — er war Schneider — zurückführte. Er wurde deshalb Concièrge und verspürte in der Tat zunächst eine wesentliche Besserung.

Bald aber stellten sich Herzpalpitationen ein, und nun bemerkte er auch eine Anschwellung seines Halses. Darauf leichter Exophthalmus und Zunahme der Palpitationen, Atembeschwerden mit suffokatorischen Anfällen, die bei Tag und bei Nacht auftraten und mit Schweißausbruch an Kopf und Brust verbunden waren. Rauheit der Stimme. Druck auf die Halsgeschwulst in der Gegend des Sternomastoideus ruft heiseren Husten hervor. Der Halsumfang ist von 39 auf 47 *cm* gewachsen. Ohnmachtsartige Schwäche tritt vorübergehend bei brüsken Bewegungen, z. B. wenn sich Patient schnell bückt oder aufsteht, ein. Am Herzen keine Geräusche, keine Hypertrophie. 80 Pulse, die sich bei Bewegung vermehren (wie viel?). Beim Sehen auf größere Entfernung (10 bis 15 *m*) tritt eine leichte Diplopie ein, die z. B. das Flammenbild breiter erscheinen läßt. Die Stimmung des Patienten wird gereizt, über Kleinigkeiten gerät er in Wut, in den Gliedern treten zuweilen leichte choreiforme Bewegungen auf. Neben dem Tumor am Halse sind noch drei kleine schmerzhafte Knötchen, und zwar eines an der linken Schläfe, eines am Rücken und eines am linken Oberarm vorhanden.

Es bestanden also die typischen Symptome der Basedowschen Krankheit, mit Ausnahme der gesteigerten Herzaktion, respektive Pulsfrequenz.

Tillaux entschloß sich zur Operation, die glatt von statten ging. Die histologische (im Original genau berichtete) Untersuchung des exstirpierten Tumors zeigte, daß es sich um ein Sarkom der Schilddrüse handelte. Die Heilung wurde durch ein interkurrentes Erysipel und eine Lungenentzündung kompliziert, hatte aber den Erfolg, daß Patient alle Symptome seines Basedow verlor. Der Patient ging einige Zeit später an den offenbar schon zur Zeit der Operation vorhandenen Metastasen in die Lungen zu grunde. Eine Sektion scheint nicht gemacht zu sein.“

Wenn auch nicht zu dauernder Heilung gelangt, dürfte der Fall immerhin beweisen, daß die Operation des Sarkoms als solche mit Erfolg gemacht werden kann und desto eher auf Erfolg rechnen kann, je früher sie ausgeführt wird. Dazu ist eine frühere, eventuell durch Probeexzision gesicherte Diagnose notwendig. In diesem Sinne sprechen sich auch die mittlerweile, d. h. seit 1895 erfolgten chirurgischen Veröffentlichungen aus.

Das Karzinom der Schilddrüse.

Das Vorkommen von Krebs der Schilddrüse scheint erst in neuerer Zeit bekannt geworden zu sein. Noch S. Cooper sagt im Jahre 1819, „daß diese Geschwulst (die Struma) niemals einen krebsartigen Charakter annehme“, und zitiert ähnliche Bemerkungen anderer Autoren. Erst nach dieser Zeit begegnen wir Angaben über maligne Neubildungen der Schilddrüse von Chelius, Tott, Förster u. a., die aber immerhin so sparsam blieben, daß Lebert im Jahre 1862 nur über die kleine Zahl von 23 einigermaßen sicheren Beobachtungen verfügte, zu denen allerdings in den letzten drei Dezennien eine Anzahl neuer und, was besonders hervorzuheben, auch anatomisch genau untersuchter Fälle hinzugekommen ist.

Im Jahre 1879 hat Kauffmann 17 eigene und 12 fremde Fälle gesammelt, seitdem sind zahlreiche weitere Mitteilungen hinzugekommen, so daß sich das in folgendem zu schildernde Krankheitsbild auf ein verhältnismäßig reiches Material gründet.

Schilddrüsenkarzinome sind am häufigsten zwischen dem 30. und 50. Jahre, aber schon mit 16 Jahren (Schuh), ja bei einem Kind (Demme) beobachtet worden.

Von ätiologischen Momenten wird einmal ein Trauma (Cornil) und zweimal Schwangerschaft (Kauffmann) angegeben, wobei daran zu erinnern ist, daß gemeiniglich während der Gravidität eine Vergrößerung der Schilddrüse durch gesteigerte Blutzufuhr statthat, also ein gewisser Anlaß zu gesteigerter Wachstumsenergie gegeben ist. Nach Delore ist der Schilddrüsenkrebs in 82 Prozent der Fälle, also nahezu regelmäßig, ein Krebskropf, d. h. er entwickelt sich in der strumös entarteten Schilddrüse und macht oft schon Metastasen, ehe er in der Tiefe der Drüse erkannt werden kann (siehe auch p. 62). Nur selten ergreift der Krebs die ganze Drüse, meist ist nur ein Lappen, am seltensten nur der Isthmus befallen. Er kann sich auch solitär in den akzessorischen Drüsen entwickeln, während die Hauptdrüse frei bleibt. Eine besondere Vorliebe der Lokalisation im rechten oder linken Lappen, wie sie Lücke für den rechten Lappen annahm, besteht nicht. So fand z. B. Kauffmann neunmal den linken und achtmal den rechten Lappen unter 23 Fällen betroffen, während der Isthmus zweimal, die Gesamtdrüse viermal erkrankt war. Die Geschwulst kann hühnerei-, faust- bis kindskopfgroß werden und hat ein elastisches, pralles Gefüge, das gelegentlich das Gefühl der Pseudofluktuation veranlassen kann. Sehr harte Tumoren sind meist durch Kalkeinlagerungen und nicht durch ein besonderes hartes Gefüge des Gewebes bedingt, da der eigentliche Faserkrebs, der Scirrhus, von Kauffmann ganz geleugnet, nach den Angaben der Autoren zu schließen, jedenfalls nur selten vorkommt. Dann pflegt der primäre Drüsentumor eine erhebliche Größe zu erreichen, während die Lymphdrüsen zu ansehnlichen Massen wuchern können. Die Schnittfläche ist lappig, körnig, transparent, gelbrötlich und liefert reichlichen Krebssaft. Die histologische Struktur ist die des Zylinder- oder Plattenepithelkrebses oder des Medullarkarzinoms in ihrer typischen Erscheinung, wobei der Krebs aus einer Veränderung des ursprünglichen Alveolarepithels hervorgeht. Dasselbe wuchert sowohl gegen das Lumen der Bläschen als auch nach außen, so daß es dieselben allmählich zu soliden Krebsnestern umwandelt, welche von mehr oder weniger mächtigen Faserzügen allseitig umschlossen werden. Es handelt sich also um eine primäre Epithelwucherung, im Gegensatz zu der interalveolären Entstehung der Sarkome. Im ganzen sind die Krebsgeschwülste gefäßarm

und weniger zu Blutungen wie die Sarkome geneigt, dagegen ist auch ihnen in hohem Maße die Tendenz eigen, in die Nachbarschaft und besonders in die Tiefe gegen Trachea und Ösophagus fortzuwuchern und Verschiebung, Kompression und Perforation dieser Organe zu veranlassen. Dabei kann die Trachea die bekannte säbelscheidenförmige Verkrümmung erfahren und, wie gesagt, in ihrer Wand von Krebsmassen durchwachsen sein, ohne daß dabei, wie Kauffmann angibt, eine Erweichung der Knorpel einträte. Der Ösophagus wird unter Umständen gegen die Vorderwand der Wirbelsäule gepreßt und perforiert. Die Nerven- und Gefäßstämme der Halsgegend werden umwachsen, thrombosiert und ulzeriert. Obgleich aus dem Jahre 1837 stammend, gibt der folgende Fall von Poumet noch heute ein treffliches Paradigma dieser Zustände: „Cancer du lobe gauche de la glande thyroide; oblitération de la veine jugulaire interne gauche; ulcération de la trachée artère; ulcération et perforation de l'oesophage et de l'artère carotide primitive gauche: hémorrhagie interne; mort."

Des weiteren kommt es nach vorgängiger Verwachsung mit der Haut zum Durchbruch der Kapsel und der Hautdecken, wobei sich dann fluktuierende Erweichungsherde und jauchige Ulzerationen bilden. Die Gefäßthromben können sich bis ins rechte Herz fortsetzen und selbstverständlich zu den schwersten Zirkulationsstörungen und Lungenembolien Veranlassung geben.

Die Metastasen sind zumeist embolischer Natur. Als Ursachen der Gefäßkarzinose zählt Lotzbeck nach Beobachtungen aus der Klinik von Bruns folgende Möglichkeiten auf:

1. direkte Aufnahme von Krebsmasse aus der Schilddrüse und Weiterverbreitung in den Gefäßen;
2. Gerinnung in den Venen und Krebsbildung in dem das Lumen ausfüllenden Thrombus;
3. kontinuierliches Hineinwachsen der Krebsmasse in die Lichtung der venösen Gefäße nach Durchbrechung der Wand.

Charakteristisch ist hiefür ein von v. Franque aus dem Sektionsbefund einer 49jährigen, an *Carcinoma gl. thyreoid.* verstorbenen Frau berichtetes Verhalten: „Die *Ven. jugularis interna* und *subclavia dextr.* durch weiche Krebsmassen ausgefüllt; an der Einmündungsstelle der beiden *Ven. anonym.* in die *Cava super.* ist von der oberen Wand der beiden ersten ein kastaniengroßer, weicher Knoten in die Kava hineingewachsen, wodurch diese fast ganz verschlossen ist."

Die tertiären Metastasen erfolgen, der Häufigkeit nach geordnet, in die Lungen, die Knochen, Leber, Gehirn, Speicheldrüsen, Nieren und Nebennieren, wobei die letzten vier Stellen etwa gleich oft betroffen werden. Nur für eine einzige Lokalisation des sekundären Krebses scheint

eine direkte Kontinuitätsinfektion stattzufinden, und das ist die auf dem *Manubrium sterni* auftretende. Dasselbe war wenigstens in den Fällen von Kauffmann dreimal betroffen, während die Lungen noch frei waren, aber die unmittelbar hinter dem Sternum gelegenen Lymphdrüsen infiziert gefunden wurden und der Knochen selbst an seiner unteren Seite stärker usuriert als an der oberen, respektive vorderen war.

In allen Fällen hat sich der Krebs in bereits strumös erkrankten Schilddrüsen entwickelt. Die sekundäre metastatische Erkrankung der Schilddrüse bei Krebs anderer Organe ist eine durchaus seltene Erscheinung.

Der Verlauf der Krankheit ist ein verhältnismäßig schneller, im allgemeinen kaum ein Jahr währender, ja, in einzelnen Fällen, so z. B. in dem Fall Lückes, kaum vier Monate betragend, wenn man von dem Zeitpunkte an rechnet, wo sich die ersten Zeichen einer beginnenden Krebsbildung in einer vorhandenen Struma gezeigt haben. Demgemäß kommt es auch zu schneller Entwicklung der durch die Geschwulst bedingten Erscheinungen. Diese selbst nimmt die vordere Halsseite nach Art eines gewöhnlichen Kropfes ein und läßt sich eventuell nach unten, unter das Sternum, also substernal verfolgen. Sie kann glatt, höckerig oder knollig und sowohl *in toto* wie an verschiedenen Stellen von verschiedener Konsistenz, weich, elastisch bis zum Pseudofluktuationsgefühl oder hart sein. Schon früh ist sie mit der Haut verwachsen und diese selbst gerötet, glänzend, gespannt. Es stellen sich ausstrahlende Schmerzen gegen den Unterkiefer, die Zähne, den Nacken, die Schläfe und die Ohren ein, die wohl durch Zerrung und Spannung der Kapsel und der über sie fortziehenden Nerven bedingt sind und in ihrer Intensität wechseln. Auch Magenschmerzen sind von Lebert durch Druck auf den Vagus erklärt worden.

Entweder durch direkte Larynx-[1]) oder Trachealkompression, beziehungsweise Durchwachsung oder durch Ödem der Stimmbänder oder endlich durch sekundären Lungenkrebs kommt es zu Dyspnöe, inspiratorischem Stridor und dyspnöetischen oder suffokatorischen Anfällen, die selbst den plötzlichen Tod zur Folge haben können. Bei solchen Anfällen sieht man nicht selten, wie der Patient in charakteristischer Weise den Kopf zur Seite hält, um den Larynx, respektive die Trachea durchgängiger zu machen. Heiserkeit, respektive Stimmbandlähmung wird durch Ergriffensein des Rekurrens veranlaßt. So beobachtete Scheinmann in einem Falle eine totale Paralyse des rechten und Parese des linken Stimmbandes mit gleichzeitiger Lähmung des *M. crico-arythenacoid postic.*, wobei die Rekurrenten in die Geschwulstmasse aufgegangen waren und

[1]) Baginsky, Karzinom der Thyreoidea und Mitbeteiligung des Larynx. Veröffentlichungen der Hufelandschen Gesellschaft zu Berlin. 1891. S. 86.

diese selbst die Trachea komprimiert und durchwachsen hatte. Unter solchen Umständen kann, wie ein Fall von Gaubrie zeigt, der Tod durch Asphyxie eintreten.

Einen sehr instruktiven Fall dieser Art hat Bircher mitgeteilt:

Nach Exstirpation einer umfänglichen malignen Struma sollte der Patient, der wieder über Schlingbeschwerden und erschwertes Atmen klagte, mit der Schlundsonde ernährt werden. Kaum war dieselbe unter einigen Schwierigkeiten eingeführt, eine Nährlösung eingegossen und die Sonde rasch wieder entfernt, als der Patient blaß mit blauen Lippen in die Kissen des Bettes zurücksank, noch einige dyspnöetische Atemzüge machte und verschied. Die Sektion klärte die Sache dahin auf, daß sich zwischen Kehlkopf und Ösophagus eine längliche, zapfenförmige, harte Geschwulst und ferner eine starke ödematöse Schwellung beider Stimmbänder fand, die nur eine Spur einer *Rima glottidis* offen ließ. Auch der Eingang in den Ösophagus war ödematös geschwollen. Der Tod war offenbar durch vollständigen Verschluß der Stimmbänder erfolgt. Bei der starken ödematösen Schwellung und dem Vorhandensein einer Geschwulst hinter dem Kehlkopf hatte der Druck der Schlundsonde genügt, um denselben herbeizuführen.

Wenn nun auch im allgemeinen ein mehr weniger prominenter Tumor die vordere Halsgegend einnimmt, so kann doch eine sichtbare Geschwulst und Veränderung der Halsgegend in seltenen Fällen ganz ausbleiben, indem die Neubildung nur nach innen (und unten) wächst. Hawkins erwähnt z. B. eines Falles, bei welchem der krankhafte Prozeß bis in den Ösophagus gedrungen war, ohne daß die Haut verändert oder unter derselben irgend bedeutende Alienationen zu bemerken gewesen wären.

Schlingbeschwerden entstehen als Folge der Kompression der Trachea, die sich von leichtem Verschlucken bis zur vollständigen Schluckbehinderung steigern können und besonders bei substernalen Geschwülsten ausgesprochen sind. Lähmungserscheinungen mehr oder minder vollständiger Art in der oberen Extremität der kranken Seite haben dagegen ihren Grund in der Umwachsung des *Plexus brachialis* durch die Geschwulstmassen. Als Fernwirkungen der Geschwulst — oder als Zeichen des *M. Basedowii?* (cfr. oben S. 42 den Fall Tillaux) — dürften Herzpalpitationen, Ptosis und Exophthalmus leichten Grades aufzufassen sein.

Die oben genannten Gefäßthrombosen geben zur Injektion der Hautvenen der oberen Thoraxpartien und leichtem Ödem derselben Anlaß. Daß es schließlich auch zum Durchbruch nach außen und Abszeßbildung, eventuell Verjauchung der Geschwulst kommt, ist bereits bemerkt und hier nur hinzuzufügen, daß sich auch an die Punktion oder Inzision leicht eine Ulzeration oder Abszedierung anschließt. Dann stellt sich ein remittierendes, nicht allzu hohes Fieber ein. Übrigens ist ein remittierender Fiebertypus auch in einigen Fällen beobachtet worden, wo derselbe nicht anders als durch Aufnahme von Geschwulstelementen in die allgemeine

Zirkulation und die pyogene Wirkung dieser Absplitterungen erklärt werden konnte.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die etwaigen Metastasen die ihnen zugehörigen Erscheinungen hervorrufen und letztere das Krankheitsbild vollständig dominieren können. Dadurch und durch die primäre Geschwulst bedingt, stellt sich dann bald eine hochgradige Kachexie ein, die die Kräfte des Kranken konsumiert.

Die Kranken gehen entweder an dieser Kachexie zu grunde oder sie werden — viel häufiger — durch einen suffokatorischen Anfall direkt oder in Verbindung mit einer Bronchitis hinweggerafft. Selten sind Blutungen aus arrodierten Gefäßen (Oser, Lebert, Perforation eines Schilddrüsenkarzinoms in die Speiseröhre und Arrosion der linken Karotis) zur Todesursache geworden.

Die Diagnose ist nicht so leicht zu stellen, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte. Freilich wird sich, wenn man eine Kropfgeschwulst vor sich hat, die mit hochgradiger Kachexie, starken Drüsenschwellungen und eventuellen Metastasen in andere Organe einhergeht, deren karzinomatöse Natur sicher ist, ein Zweifel über die Natur derselben kaum erheben, zumal wenn die Geschwulst ungewöhnlich schnell gewachsen und *in toto* oder partiell druckempfindlich ist und der Patient in vorgerücktem Alter steht. Kommen vollends ausstrahlende Schmerzen, Atem- und Schlingbeschwerden, wohl gar substernale Schmerzen, Ödem der oberen Thoraxpartien und Venenektasien daselbst hinzu, so wird die Diagnose durch diese Momente des weiteren gesichert werden. Indessen dies gilt nur für die ausgesprochenen, in ihrem Verlauf weit vorgeschrittenen Fälle. Auf der anderen Seite kann eine parenchymatöse und fibröse Struma und, was die Anfangsstadien der Erkrankung betrifft, selbst eine *Strumitis subacuta* zu sehr ähnlichen, unter Umständen überhaupt nicht abzusondernden Symptomen führen, denn abgesehen von allen anderen Momenten, kann selbst das für die *Strumitis subacuta* charakteristische Fieber, wie mehrfache Beobachtungen zeigen, in dem gleichen remittierenden Typus auch bei dem *Carcinoma Thyreoideae* auftreten. Dann sollte die Diagnose wenigstens durch eine Punktion und die Untersuchung der eventuell mit der Hohlnadel oder durch eine Probeexzision aus der soliden Geschwulst herausbeförderten Gewebspartikel ermöglicht werden. In der Tat ist dies mehrfach durch den Nachweis charakteristisch gruppierter Krebszellen (Nester, Kankroidperlen) gelungen und deshalb dieses Vorgehen von Kauffmann besonders empfohlen worden; daß dies aber keineswegs immer gelingt, sondern der Troikart nur Blut oder Eiter ohne spezifische Beimengungen zutage fördert, davon mußte sich der genannte Autor selbst überzeugen, und wird jeder, der einige Erfahrung in diesen Dingen hat, sich von vornherein sagen müssen.

Von Bedeutung bleibt immer, namentlich bei substernalen Tumoren, die feste Verwachsung derselben mit der Haut des Halses und das Fehlen einer Hebung der Schilddrüse beim Schlucken, welch letztere bei den einfachen Strumen vorhanden zu sein pflegt. In schwierigen Fällen kann die Röntgenuntersuchung zur Hilfe genommen werden und darüber Auskunft geben, wie weit die Trachea vorlagert oder verengt ist (Renzi).

Daß die Prognose eine durchaus ungünstige ist, lehrt die geringe Zahl der bis jetzt durch Operation — denn selbstverständlich kann nur von einer solchen die Rede sein — geheilten Fälle. 1 Fall von Schech, 1 Fall von Kocher, 2 Fälle von Billroth erschöpfen die Liste. Die anderen Krankengeschichten sind eigentlich nur Sektionsberichte mit vorangestellter *Historia morbi.*

Die Behandlung kann nur chirurgischer Natur sein und muß sich auch hier zumeist auf symptomatisches Eingreifen, die Ausführung der Tracheotomie oder Ösophagotomie, die Spaltung von Abszessen, Abtragung gangräneszierender Gewebsmassen mit dem Messer, scharfem Löffel oder Thermokauter, die Kauterisation der jauchigen Geschwulstfläche mit Chlorzinklösung u. s. f. beschränken. Bei den die Geschwulst selbst angehenden Operationen handelt es sich um die Totalexstirpation oder das Evidement, je nach der Nötigung des einzelnen Falles, indes mit der Maßgabe, daß die Chirurgen die Exstirpation zu bevorzugen pflegen. Dann muß in der Folge eine Substitutionstherapie angewandt werden — wenn es überhaupt so weit kommt! Alle Operationen bieten aber durch den Sitz der Geschwulst, ihr Eindringen in die Nachbarorgane und ihre Ausbreitung in die Tiefe ungewöhnlich große technische Schwierigkeiten dar.

Den Glauben an die Wirksamkeit zerteilender oder atrophierender Einreibungen und parenchymatöser Injektionen hat man gründlich verloren. Scheinbare Erfolge in dieser Richtung haben sich immer wieder als Täuschungen herausgestellt. So beobachtete Oser bei einer 50jährigen Frau, deren Kropf vor vier Monaten entstanden, aber in den letzten zwei Monaten auffallend schnell gewachsen war, daß derselbe nach Einreibung von Jodoformsalbe innerhalb 14 Tagen von 43 auf 36 *cm* zurückging. Indessen starb die Frau kurze Zeit darauf an einer Hämorrhagie arteriellen Blutes. Die Sektion ergab ein Medullarkarzinom der Thyreoidea, welches die Wand der *Art. Carotis* arrodiert hatte. Gleichzeitig bestand eine (offenbar ältere) Kommunikation des zentral zerfallenen Tumors mit dem Ösophagus. Durch die etwa 3 *cm* weite Öffnung in der Wand desselben waren die zerfallenen Geschwulstmassen abgeführt und so war die Verkleinerung der Geschwulst und der scheinbare Erfolg der Jodoformeinreibung zu stande gekommen.

Der interne Arzt wird also seine Aufgabe vornehmlich darin zu suchen haben, den Charakter der Geschwulst möglichst früh sicherzustellen

und dieselbe alsdann dem Chirurgen zum operativen Eingriff zu überweisen. Die Kräfte sind durch roborierende Maßregeln tunlichst zu erhalten, die Begleiterscheinungen je nach Nötigung der Umstände zu behandeln. Daß man bei gleichzeitig vorhandenen Schling- und Atembeschwerden die Einführung eines Schlundschlauches, respektive Schlundrohres besser unterläßt und sich auf die Anwendung von Nährklistieren beschränkt, lehrt der oben (S. 61) von Bircher mitgeteilte Fall.

Als eine Abart der Karzinome sind die Adenokarzinome (maligne Adenome) aufzufassen, bei denen histologisch bald der adenomartige, bald der Charakter einer sarkomatösen oder karzinomatösen Geschwulst vorherrschend ist. Ersterenfalls bietet dann weder der primäre Tumor noch die etwaigen Knochen- oder anderweitigen Metastasen histologisch das Bild einer malignen Geschwulst, deren Bestehen vielmehr erst aus dem klinischen Verlauf erkannt werden kann. Eigentümlich ist diesen Neubildungen ihre zuerst von Müller, Cohnheim, Kaufmann, Wölfler u. a. hervorgehobene Neigung zu solitären Knochenmetastasen, die sich durch ein auffallend langsames Wachstum auszeichnen (Kraske, v. Eiselsberg). Wenn sich in diesen verschleppten Geschwülsten der Bau der Schilddrüse wiederholt, so können sie auch funktionell tätig sein und, wie eine höchst merkwürdige Beobachtung v. Eiselsbergs zeigt, vikariierend für die exstirpierte Schilddrüse eintreten.

„Nach der totalen Exstirpation einer Struma (1886) waren deutliche Symptome von Kachexie aufgetreten, welche von dem Zeitpunkte an, als im Sternum eine harte Geschwulst sich entwickelt hatte (1888), sich entschieden besserte. Als die durch den Druck dieser Knochengeschwulst notwendig gewordene Resektion des Sternums vorgenommen wurde (1892), stellten sich bei der Kranken aufs neue akute Folgezustände des Wegfalls der Schilddrüse in Form von Tetanie ein. Diese besserte sich allmählich (1893), hielt jedoch in leichterem Grade längere Zeit an, um schließlich abermals den Symptomen von Kachexie zu weichen. Ein später (1894) aufgetretener Knochentumor (Skapula) war nicht im stande, eine Besserung zu bewirken. Schließlich erfolgte 1895 der Exitus an Marasmus.“

v. Eiselsberg erörtert die Frage, ob es sich um eine erkrankte akzessorische Drüse oder um eine echte Knochenmetastase der Struma handelte und entscheidet sich in letzterem Sinne.

K. Ewald hat das Vorhandensein von Jod in solchen Metastasen nachgewiesen.

Anhangsweise sei noch der gelegentlichen Entwicklung von Enchondromknoten in der Schilddrüse gedacht, welche jedenfalls sehr selten vorkommt, da die meisten Autoren, so z. B. auch Lücke, ihrer gar nicht erwähnen. Ich finde nur einen von Esquardo beschriebenen Fall. Hier wurde bei einem 10jährigen Kinde eine halbseitige, orangegroße Geschwulst exstirpiert, von der sich bei der histologischen Untersuchung ergab, daß

es sich um wuchernde Enchondromknoten handelte. Endlich ist auch noch das Vorkommen von Chondrosarkomen — gleichfalls seltene Bildungen in der Drüse — anzuführen, welchen wie den Enchondromen weit mehr ein pathologisch-anatomisches wie ein klinisches Interesse zukommt, indem sie sich in ihrem Krankheitsbilde nicht von den einfachen Sarkomen unterscheiden.

Die Echinokokkengeschwulst, Aktinomykose, Syphilis und Tuberkulose der Schilddrüse.

Echinokokkus der Schilddrüse wird nur selten angetroffen, noch seltener die Aktinomykose der Drüse (Fall von R. Köhler). Die Geschwulst kann einen erheblichen Umfang annehmen und zu den dadurch bedingten mechanischen Störungen Veranlassung geben. Auch Perforation in die Trachea mit sofortigem tödlichen Ausgang ist berichtet (Lienhard und Gooch). Besondere spezifische Symptome kommen den Echinokokken der Thyreoidea nicht zu, vielmehr sind sie in ihrer Entwicklung und ihren Erscheinungen, respektive Folgezuständen in nichts von den verschiedenen Formen des Zystenkropfes (s. unten) unterschieden. Ihre Diagnose ist nur durch eine eventuelle Punktion und die Untersuchung des herausgebrachten Inhaltes zu ermöglichen. Finden sich darin Hakenkränze, Lamellen, eventuell Bernsteinsäure, so ist die Diagnose allerdings gesichert, gleichviel, ob der Zysteninhalt wasserklar oder eiterig ist. So berichtet Oser über einen derartigen Fall, in welchem deutliche Fluktuation des Kropfes bestand und die Punktion einen dickflüssigen, mit vielen kleinen und großen Blasen untermischten Inhalt ergab, in welchem Scolices gefunden wurden. Meinert berichtet über einen Fall bei einem 14jährigen Mädchen, wo nach der Inzision der Struma die rein weiße Echinokokkenzyste *in toto* aus der Wunde herrausprang. Auf Jodeinspritzungen erfolgte Heilung. Zoegge-Manteufell hat sieben Fälle von *Echinococcus Thyreoideae* gesammelt, von denen drei durch Perforation in die Trachea und Erstickung tödlich endigten. Auch dieser Autor kommt zu dem Schlusse, daß die Diagnose auf Echinokokkus ohne Untersuchung des Geschwulstinhaltes nicht möglich ist. Von Interesse dürfte übrigens noch der Umstand sein, daß von der bei Punktion der Leberechinokokken relativ häufig auftretenden Urtikaria — die übrigens auch bei Echinokokken an anderen Stellen beobachtet ist — bei den Schilddrüsenechinokokken, beziehungsweise ihrer Punktion nichts berichtet wird.

Die Syphilis der Schilddrüse ist — abgesehen von der durch Engel-Reimers festgestellten *Thyreoiditis luetica*, die in der Frühperiode der Syphilis in etwa 56 Prozent der Fälle vorkommen soll — eine äußerst seltene Erkrankung und kommt in der Regel nur als Teilerscheinung

gleichzeitiger viszeraler Syphilis vor Birch-Hirschfeld[1]) und Demme[2]) berichten über das Vorkommen von gummösen Knoten in der Schilddrüse syphilitischer Kinder, die Hirsekorn- bis Erbsengröße erreichen, grauröt-lich oder graugelb sind und die charakteristische Struktur der Gummigeschwülste haben. Über einen Fall von syphilitischer Neubildung in der Thyreoidea des Erwachsenen berichtet E. Fränkel. Auch hier handelt es sich um einen Nebenbefund bei gleichzeitiger Syphilis der Trachea, der Lungen, der Leber und der Knochen, welcher *i. vitam* keinerlei Symptome machte. Das Gewebe war am Übergang zwischen Isthmus und rechtem Lappen in der Höhe von 2 *cm* und der Dicke von 1 *cm* in eine ziemlich derbe, gelblichgraue Masse umgewandelt, welche ohne scharfe Grenze in das umgebende Parenchym überging. Mikroskopisch erwies sich die Neubildung im interfollikulären Gewebe gelegen und aus einer üppigen Zellwucherung bestehend, die das umgebende Parenchym teils durch Kompression, teils durch direktes Eindringen schädigte, aber — im Gegensatze zu den Tuberkelherden — geringe Tendenz zum Zerfall zeigte.

Küttner beschreibt zwei derartige *i. vitam* operierte Fälle aus der Brunsschen Klinik und macht auf die Möglichkeit einer Verwechslung einer *Struma syphilitica* mit einer *Struma maligna* aufmerksam, die für den betreffenden Patienten große Gefahren mit sich bringen kann. Mendel warnt vor der Verwechslung der Lues der Thyreoidea mit Tuberkulose derselben. Die Geschwulst in den Küttnerschen Fällen bestand aus einem derben, fibrösen Gewebe, in dem keine Spur einer malignen Neubildung zu erkennen war, aber reichliche, stellenweise besonders um die Gefäße zu dichten Haufen angesammelte Rundzellen sich fanden. Ein Fall von Schilddrüsenvergrößerung im Verlauf einer tertiären Syphilis bei einem 24jährigen Patienten ist von Werman beobachtet. Die Struma ging unter der Behandlung zurück, aber rezidivierte nach Unterbrechung derselben. Die oben erwähnte Vergrößerung der Schilddrüse im Beginne der Syphilis, die auch von amerikanischen Autoren angegeben wird, soll unter antiluetischer Behandlung schrittweise und langsam wie die Lymphdrüsenanschwellungen zurückgehen. Anderseits soll Eiterung, diffuse interstitielle Entzündung, Gummabildung und Hämorrhagie in der Schilddrüse als Ausdruck hereditärer Syphilis angetroffen werden.

Immerhin würde sich die Schilddrüse eines hohen Grades von Immunität gegen das syphilitische Virus erfreuen.

Anders steht es mit der **Tuberkulose der Schilddrüse**, da die Thyreoidea nach neueren Erfahrungen häufiger, als man früher glaubte, Sitz von Tuberkulose ist. Noch Virchow („Geschwülste", Bd. II, S. 679,

[1]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, S. 683.

[2]) Demme, Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. III, 2, S. 413.

und Bd. III, S. 63) betonte die Seltenheit der Tuberkulose. Cohnheim, Chiari und E. Fränkel sprechen übereinstimmend von einem geradezu regelmäßigen Vorkommen, so daß der letztere „bei Fällen akuter Miliartuberkulose Schilddrüsentuberkel niemals vermißt hat“ und sowohl Chiari wie Fränkel auch bei chronischer Tuberkulose die Thyreoidea erkrankt fanden. Ersterer begegnete unter 100 Fällen siebenmal, letzterer unter 50 Fällen sechsmal tuberkulösen Affektionen der Schilddrüse, die zumeist als miliare Knötchen auftraten, während größere verkäste Herde, respektive Knoten viel seltener angetroffen werden. Eine Vergrößerung der Drüse findet dabei nicht oder nur in ganz geringem Maße statt. Die Tuberkel haben das bekannte charakteristische Gefüge, besitzen meist die Langhansschen Riesenzellen und nehmen ihre Genese aus dem interstitiellen, die einzelnen Follikel des Organes trennenden Gewebe. Die letzteren sind stellenweise komprimiert, ihre Wandungen auseinandergepreßt und der Follikelinhalt ist in mehr weniger vorgerücktem Stadium regressiver Veränderung bis zu völligem Schwund des Parenchyms. Baumgarten nimmt mit Cornil und Ranvier an, respektive überzeugte sich bestimmt davon, daß sich die Follikel auch an der Bildung des Tuberkelgewebes durch Wucherung ihres Epithels und Umwandlung der gewucherten Epithelien zu typischen Riesenzellen beteiligten, während ihnen Chiari und E. Fränkel nur eine passive Rolle zugestehen. In ersterem Sinne haben sich auch Petersen und Ruppanner ausgesprochen. Tuberkelbazillen sind vorhanden, aber nach Angabe Fränkels nur sparsam und ganz besonders selten in den Riesenzellen angetroffen, in denen sie bekanntlich, auch anderwärts, nur vereinzelt zu finden sind. In dem gleich zu besprechenden Falle von Bruns, dessen histologische Untersuchung durch Baumgarten ausgeführt wurde, durchsuchte letzterer mehr als 100 Schnitte von verschiedenen Knoten der Drüse ohne Erfolg, obwohl an der tuberkulösen Natur der betreffenden Geschwulst, „welche das histologische Bild des verkäsenden Riesenzellentuberkels *in optima forma* zum Ausdruck brachte“, nicht zu zweifeln ist. In allen früheren Fällen trat aber die Tuberkulose der Schilddrüse stets als sekundäre Affektion im Anschluß an anderweitige Tuberkulose des Organismus, und zwar, wie es scheint, ganz regelmäßig bei akuter miliarer Tuberkulose, seltener bei Phthisis, auf.

Roger und Garnier haben eine genaue histologische Untersuchung zweier Fälle von Tuberkulose der Schilddrüse, der eine von einem einjährigen Kinde, der andere von einer 34jährigen Frau stammend, ausgeführt. Danach verlaufen die geweblichen Reaktionen auf den Bazillus, respektive seine Toxine, wie anderwärts auch und bieten keine spezifischen Eigentümlichkeiten. Dagegen findet sich bei allgemeiner Tuberkulose nach den eben genannten Autoren, denen sich auch Tossi, de Quervain, Sarbach und Kashiwamura (v. Hansemann) anschließen, eine sklero-

sierende interstitielle Entzündung der Thyreoidea, die aber nicht von spezifischer Bedeutung zu sein scheint.

Primäre Tuberkulose der Schilddrüse ist, abgesehen von einem ganz zweifelhaften Fall Weigerts, nur von Bruns und M. Schwartz beobachtet.

Bruns hat über einen Fall von *Struma tuberculosa* berichtet, welche bei einem 41jährigen Manne „wahrscheinlich" primär entstanden war, da sich kein anderer tuberkulöser Herd nachweisen ließ. Das klinische Bild glich dem einer malignen Struma, und wurde die Exstirpation des Kropfes notwendig, dessen histologische Struktur und ebenso die einer später exstirpierten Lymphdrüse am Halse, wie oben gesagt, zweifellos tuberkulös waren. Der Patient wurde nach 10 Tagen geheilt entlassen. Eine absolute Sicherheit für die primäre Natur der Erkrankung ist also nicht gegeben, indessen wird man anerkennen müssen, daß die „Wahrscheinlichkeit" in der Tat eine sehr große ist.

Schwartz berichtet über einen tuberkulösen Abszeß bei einem 30jährigen Mann ohne andere nachweisbare tuberkulöse Erkrankung. Der Abszeßeiter machte Meerschweinchen tuberkulös. Der Kranke heilte nach Inzision und Drainage. Auch diesem Fall gegenüber wird man dieselben Bedenken wie in dem von Bruns erheben müssen.

Die klinischen Erscheinungen der Schilddrüsentuberkulose decken sich mit denen der *Struma maligna*, womit erstere bis jetzt — ausgenommen einen einzigen im voraus diagnostizierter Fall (v. Schiller) — bei Lebzeiten regelmäßig verwechselt wurde [1]).

Schließlich soll nicht unerwähnt bleiben, daß Dumolard unter dem Namen „*Thyroïdite folliculaire*" einen in der Drüse ablaufenden subakuten Entzündungsprozeß beschrieben hat, der unter wiederholten Exazerbationen, gefolgt von fistulösen Abszedierungen, einhergeht und für tuberkulös gehalten ist. Wir werden, da es sich dabei zunächst um Vorgänge handelt, die in einer bereits bestehenden Struma Platz greifen, bei Besprechung der „Strumitis" darauf zurückzukommen haben.

---

[1]) Eine ausführliche Abhandlung über die Tuberkulose der Schilddrüse mit genauer histologischer Untersuchung von drei Fällen tuberkulöser Strumen ist soeben während der Korrektur des Obigen — Februar 1909 — von E. Ruppauner veröffentlicht. Der Verfasser bestätigt im wesentlichen die obigen Darlegungen. Es ist zwischen einer Miliartuberkulose und einer chronischen Tuberkulose der Thyreoidea zu unterscheiden. Letztere führt sowohl zu interstitiellen (interfollikulären) wie intrafollikulären Bildungen.

III.

Kropf und Kretinismus.

Historisches.

Es ist zu verwundern, daß eine so auffallende Mißbildung wie der Kropf nicht viel eher und in viel umfänglicherem Maße die Aufmerksamkeit der Ärzte erregt hat, wie dies nach den spärlichen Angaben des Altertums und des frühen Mittelalters der Fall gewesen zu sein scheint. Nur vereinzelte und dürftige Bemerkungen bei Plinius, Vitruv und Ulpian — *tumido gutture praecipue laborant Alpinum incolae propter aquarum qualitatem quibus utuntur* — weisen darauf hin, daß daß endemische Vorkommen des Kropfes bekannt war, wie auch gelegentlich die Kropfgeschwulst einzelner Personen erwähnt oder als göttliche Strafe angedroht wird. Marco Polo erzählt in seinen Reisen (XIII. Jahrhundert), daß der Kropf im mittelasiatischen Hochland häufig vorkomme. Aber erst im XIV. und XV. Jahrhundert finden sich eingehende Beschreibungen des Leidens, unter denen die des Paracelsus über die Krankheit im Salzburgischen nicht nur durch gute Beobachtungen, sondern auch dadurch hervorragt, daß darin zuerst der Beziehungen zwischen Kropf und Kretinismus Erwähnung geschieht und genauere Angaben über den letzteren gemacht werden. Wie es scheint, liefert die Literatur des XVI. und XVII. Jahrhunderts wenig Ausbeute, denn Hirsch, dessen Darstellung wir hier folgen, zählt zwar eine Reihe von Schriftstellern auf, die aus den Alpen, aus Ungarn, vom Atlas, den Pyrenäen, aus Peru, Guatemala, Sumatra, dem Pinzgau, dem Harz und dem Riesengebirge u. a. m. über das Vorkommen des Kropfes, beziehungsweise endemischer Kropfherde berichten, aber offenbar keine eingehenderen Studien angestellt und jedenfalls die Frage nicht von größeren Gesichtspunkten aus behandelt haben. Als erste wirklich wissenschaftliche Bearbeitung wird die von Malcarne,[1]) Turin 1789, genannt, in welcher dieser Autor über seine im Tale von Aosta gemachten Beobachtungen berichtet. 1792 erschien der grundlegende Essai über Kropf und Kretinismus in der Maurienne und im Aostatale von Fodéré und im Jahre 1800 sein „Traité du goitre

[1]) Sui gozzi et sulla stupidità ecc., Torino 1789.

et du crétinisme", dem dann im Laufe dieses Jahrhunderts eine überaus große Menge von zusammenfassenden Werken und Einzelbeobachtungen gefolgt ist, aus denen die Monographien und Abhandlungen von Rösch, Maffei, Eulenberg, Lebert, Virchow, St. Lager, A. Hirsch, Klebs, Lücke, Kocher, Bircher, Wölfler, W. Scholz — um nur einige der hervorragendsten Autoren zu nennen — als besonders beachtenswerte Beiträge zu der Ätiologie und Pathologie des Kropfes und des von ihm nicht zu trennenden Kretinismus hervorragen. Es ist hier nicht der Ort, auf die historische Entwicklung der Lehre vom Kropf und die Beschreibung der einzelnen Epidemien im einzelnen und des näheren einzugehen. Eine ausgezeichnete und in ihrer Art unübertroffene Darstellung findet sich bei A. Hirsch in seinem Handbuch der historisch-geographischen Pathologie (Stuttgart 1883) und ein bis auf das Jahr 1893 fortgeführtes umfassendes Literaturverzeichnis in dem „Index Catalogue of the Library of the surgeon general office. U. S. army" unter den Stichworten „Cretinisme", „Goitre" und „Thyreoid gland", welches nicht weniger als 1857 Veröffentlichungen auf diesem Gebiete aufzählt. Außerdem nennt Allara in seiner sonst etwas krausen Monographie „über den Kretinismus" (Leipzig 1894) eine Anzahl weniger bekannter Autoren, die über Kropf und Kretinismus in Italien, besonders in den italienischen Alpenländern geschrieben haben. Neuerdings hat W. Scholz allein über die den Kretinismus betreffende Literatur in seinem Buche „Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus" (Berlin 1906) 2486 Veröffentlichungen angeführt.

I. Der Kropf. Struma. Goitre. Goitre. Gozzo. Wen. Derby neck.

Vorkommen des Kropfes. Der Kropf kommt sporadisch überall vor, endemisch ist er an gewisse örtlich beschränkte, meist scharf gegen die Nachbarschaft abgegrenzte Bezirke gebunden, die sich aber über die ganze bewohnte Erdoberfläche zerstreut vorfinden. Hand in Hand mit dem Kropf geht die Verbreitung des Kretinismus, so daß sich beide Erkrankungsformen auch hinsichtlich ihres geographischen Auftretens nicht gut voneinander trennen lassen, sondern am besten eine gemeinsame Besprechung finden.

Von dem Umfang, welchen die Kropferkrankung und der Kretinismus betreffenden Ortes annehmen können, mögen die folgenden Zahlen ein Bild geben.

Die Gesamtzahl der wegen Kropf für dienstuntauglich erklärten Militärpflichtigen beträgt in der politischen Schweiz jährlich durchschnittlich 1750 = 7·2 Prozent der Stellungspflichtigen, und mußten 402 = 2 Promille Soldaten deswegen aus ihrer Wehrpflicht entlassen werden. Im Königreich Italien sind bei den Aushebungen von 1859—1864 wegen

Idiotismus, Kretinismus und Kropf auf je 100.000 Einwohner 301 zurückgewiesen, und zwar 209 Idioten und Kretins und 92 Kröpfige (Allara[1]); die italienische Enquete von 1883 ergibt in Piemont auf 100.000 Ein-Einwohner 154 Kretins, in der Lombardei 205 und in Venetien 23 oder in den genannten Provinzen mit einer Gesamtzahl von 9,565.038 Seelen 12.882 Kretins und 128.730 Kröpfige. In der Provinz Mailand sind auf 1,125.543 Einwohner 3757 Kröpfige und 995 Kretins ermittelt (Bericht der Spezialkommission von 1883). In Welsch- und Deutschtirol kommen nach einer von der österreichischen Regierung 1883 erhobenen Statistik auf 797.040 Einwohner 930 Kretins, in Deutschtirol allein auf 267.261 wohner 272 Kretins. (Die Zahl der Kröpfigen ist nicht angegeben.) Im zisleithanischen Österreich werden auf eine Bevölkerungszahl von 21.840.112 Seelen 12.815 Kretins, d. h. 71 pro 100.000 angegeben, doch würden in dem am stärksten befallenen Distrikt Murau in Steiermark 1045 Kretins auf je 100.000 Einwohner kommen. In Frankreich stellten sich die Zahlen nach dem allerdings auf das Jahr 1873 zurückgelegenen Rapport von Baillarger folgendermaßen: Die Gesamtzahl der in Frankreich lebenden Kröpfigen über 20 Jahre betrug 370.403, die der Kretins und Idioten ca. 120.000, d. h. es betrug die Zahl der Kröpfe 10·4 Promille, die der Kretins und Idioten 3·3 Promille der Gesamtbevölkerung von rund 36 Millionen. Diese Zahlen ändern sich aber außerordentlich, wenn die noch zu nennenden Departements, die den Hauptsitz der Endemien bilden, für sich genommen werden, wo dann z. B. im Departement Savoie 133·7 Promille Kropf und hier wiederum in den Tälern der Maurienne und Tarantoise 22·7, respektive 14·5 Promille Kretins gezählt sind. Nach den aus dem Jahre 1900 stammenden Angaben von Majet haben sich die Verhältnisse nicht wesentlich verändert, es ist zwar eine Verschiebung, aber nur eine geringe Gesamtabnahme zu konstatieren.

Diese Angaben mögen genügen, die soziale und wissenschaftliche Bedeutung der in Rede stehenden Krankheitsformen zu zeigen, die danach in der Tat eine fressende Flechte an dem Leib der betroffenen Bevölkerung, beziehungsweise der betreffenden Staaten bilden, woraus sich das lebhafte Interesse, welches man denselben zugewandt hat, von selbst rechtfertigt. Um eingehendere und weitere, die Gesamtheit der in Frage kommenden Länder, d. h. mit anderen Worten: die gesamte bewohnte Erde umfassende Darlegungen kann es sich hier nicht handeln, vielmehr müssen wir dieserhalb auf die Quellenwerke verweisen.

Hirsch hat in seinem Handbuch der historisch-geographischen Pathologie die über die Verbreitung des Kropfes bekannten Erfahrungen

[1]) Hier verschiebt sich das Verhältnis zwischen Kropf und Kretinismus offenbar dadurch, daß außerhalb der eigentlichen Kropfterritorien der Idiotismus überwiegt, während in den Kropfgegenden die Kropferkrankung überall numerisch weit voransteht.

auf das genaueste zusammengetragen und versucht, die einzelnen Kropfdistrikte sowohl räumlich möglichst abzugrenzen als auch gleichzeitig die Intensität der Erkrankung, d. h. die Höhe der Krankenziffer, auf Grund amtlicher und anderer Angaben zu ermitteln. Gehen wir an der Hand dieses bewährten Führers die einzelnen Länder durch, so finden wir, ohne uns zu sehr in Details zu verlieren, folgende Verhältnisse:

Es gibt in Europa einen Mittelpunkt stärkster Verbreitung von Kropf und Kretinismus, das Gebiet der Zentralalpen, von dem aus die Krankheit nach den verschiedenen Richtungen hin gleichsam auszustrahlen scheint. Daneben finden sich noch eine Anzahl kleinerer Zentren, ebenfalls an Gebirgserhebungen gebunden oder im Verlauf tief eingeschnittener Flußtäler gelegen, die die von jenem Hauptherd räumlich entfernten Gegenden versorgen, wie z. B. für Galizien und Nachbarländer die Karpaten, für Mittel- und Norddeutschland die deutschen Mittelgebirge, für die Grenzdistrikte von Frankreich und Spanien die Pyrenäen u. s. f.

Aber auch innerhalb dieser großen Bezirke ist die Krankheit keineswegs gleichmäßig verbreitet, sondern kommt sprungweise vor und hält sich an bestimmte, meist durch besondere orographische Verhältnisse ausgezeichnete Distrikte. So finden wir in der deutsch-französischen Schweiz vornehmlich den Kanton Wallis und hier wieder das obere Rhonetal, im Kanton Uri das Reußtal, im Aargau das Aartal stark betroffen, obgleich kein Kanton vollständig von der Krankheit verschont ist. Von der italienischen Schweiz sind es besonders die vom Montblanc ausziehenden Täler bis hinein in die Lombardei, von den savoyischen Alpen die benachbarten Departements der Basses-Alpes, der Alpes-Maritimes, Haute Garonne etc., in welchen Kropf und Kretinismus gefunden werden. Bis zu 22—50 Prozent der Schuljugend und bis zu 15—30 Prozent der Rekruten sind nach Bircher in den Gemeinden des rechten Aarufers an Kropf erkrankt.

Ähnlich wie in der Schweiz finden sich auch in Tirol zahlreiche Herde von Kropf und Kretinismus über das gesamte Land zerstreut. Das Inn- und Salzachtal, die Täler von Hallein und Pinzgau und viele andere beherbergen Kröpfe und Kretinen, während die Kropfdistrikte des Groß-Arltales und des Tales von Gastein von Kretinismus frei sind und so eine Ausnahme des üblichen Zusammengehens beider Erkrankungen bilden. Ebenso wie das Land Tirol ist Kärnten und Steiermark von Kropf- und Kretinendistrikten durchsetzt. Überall steigt das Leiden von den Bergen aus in das flache Land hinunter und taucht bald hier, bald dort in den Flußtälern der Donau, der Leitha, der Enns u. a. in einzelnen Herden auf.

Es würde zu weit führen und dem, was der Leser an dieser Stelle zu suchen berechtigt ist, nicht entsprechen, wenn wir die geographische Verbreitung des Kropfes in Europa in ihre Einzelheiten verfolgen wollten.

Eine gute Übersicht gibt die am Schlusse dieses Bandes beigefügte, der Monographie von Bircher, „Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Kretinismus“, mit gütiger Erlaubnis des Autors entnommene Karte.

Von besonderer Bedeutung ist aber, daß der Kropf in der norddeutschen Tiefebene, den Niederlanden, ferner Dänemark und Norwegen, den schottischen Hochlanden (Berry) und in Schweden nur ganz vereinzelt auftritt, so daß 1867 in dem ganzen Lande nicht mehr als 628 Kröpfige gezählt wurden, von denen 579 auf einen einzigen beschränkten Kreis, den Distrikt von Falun, kamen. Auch im europäischen Rußland wird der Kropf endemisch nur in wenigen Gouvernements angetroffen, während er eine größere Verbreitung in Sibirien im Gouvernement Tomsk und an den chinesischen Grenzgebieten, entsprechend den Abhängen des Kaukasus, des Altaigebirges und denn ördlichen Ausläufern des Himalaya, hat. Nach Westen hin zeigt unsere Karte, daß sich in Belgien ein großer Herd findet und verhältnismäßig stark England und Schottland zu leiden haben, während Frankreich, so weit es nicht in seinen Grenzdistrikten unter dem Einflusse der Alpen steht, mit einigen vereinzelten Herden, vornehmlich in der Auvergne, davonkommt.

Von außereuropäischen Ländern wird aus Indien, den nördlichen Provinzen von China, dem Gebiete von Samarkand, den Hochlanden von Afrika, aus Nord- und Südamerika über das Bestehen von Kropfterritorien berichtet, welche einerseits im Gebiet des Himalaya, anderseits in Zentralamerika im Gebiete der Kordilleren und ihrer Ausläufer, nördlich über Mexiko, südlich über Chile hinaus, eine stärkere Ausdehnung erreichen und an In- und Extensität den Krankheitsherden in den Alpen an die Seite gestellt werden können. An allen diesen Stellen sind die Küstenstriche, die Niederungen der großen Flußläufe und ihre Deltas sowie überhaupt die alluvialen Ebenen frei vom endemischen Auftreten unserer Affektionen. Dagegen beschränkt sich der Kropf und wahrscheinlich auch der Kretinismus nicht auf die großen Kontinente, sondern kommt auch auf den Inseln, wie Ceylon, Madagaskar, den Azoren, Java, Sumatra, in vereinzelten Herden vor.

Überall, wo man das Auftreten von Kropf und Kretinismus andauernd verfolgen konnte, ist ein Schwanken in der Intensität der Erkrankung konstatiert worden, bald so, daß Abnahme und Zunahme in großen Zeiträumen abwechselten, bald, daß eine allmähliche Abnahme erfolgte, bald aber auch, daß die Endemie zunahm oder gar an Orten auftrat, wo vorher Kropf und Kretinismus unbekannt gewesen waren. So hat in Piemont und an vielen Orten der Schweiz, in den Pyrenäen, manchen Departements von Frankreich, in den Rheinlanden, in Franken, Harz und Thüringen die Zahl der Kröpfe in den letzten Dezennien entschieden abgenommen. Eine neue Statistik von Cavatorti aus dem Jahre 1907 er-

gibt das völlige Verschwinden des Kropfes in Italien in den Provinzen Ferrara, Bari und in einigen Distrikten Siziliens. An anderen Stellen, auch in Norditalien, dem Hauptsitze des Kropfes auf der Iberischen Halbinsel, hat er wenigstens gegenüber der vorletzten Zählung von Sormani aus dem Jahre 1882 erheblich abgenommen. Denny teilt mit, daß in Pittsburg zur Zeit der ersten französischen Niederlassung Kropf ganz unbekannt gewesen sei, daß die Krankheit in der Folge so häufig geworden war, daß man im Jahre 1798 auf 1500 Einwohner 150 Kröpfe zählte, daß sich die Krankheit bis zum Jahre 1806 auf dieser Höhe erhalten habe, alsdann aber allmählich wieder abgesunken sei. Auch aus Spanien (Granada) wird von Tälern berichtet, in die der Kropf erst anfangs vorigen Jahrhunderts, dann aber in sehr ausgedehnter Weise seinen Einzug gehalten hat; in gewissen Bezirken von Brasilien (Natividad, Rio Grande del Sul) soll er erst mit dem 30. Jahre vorigen Jahrhunderts aufgetreten sein u. s. f. Da diese Angaben, durch zuverlässige Beobachter verbürgt, übrigens so simpler Natur sind, daß ein Irrtum dabei ausgeschlossen ist, kommt ihnen eine hohe Bedeutung für die Genese des Kropfes zu, denn sie zeigen, daß die letzte Ursache für das Auftreten der Krankheit keine gleichbleibende, der betreffenden Lokalität ein- für allemal immanente sein kann, sondern mindestens zu einem Teil in schwankenden, bald wachsenden, bald abnehmenden Momenten gesucht werden muß.

Höchst eigentümlich ist das zeitweilige Auftreten von Kropf in Form einer Epidemie, also die gehäufte Erkrankung in einem bis dahin freien Bezirk, beziehungsweise Kreise der Bevölkerung. Beobachtungen dieser Art stammen erst aus neuerer Zeit, etwa dem Anfang vorigen Jahrhunderts. Eulenberg gibt an, daß Knobel in den Allgemeinen med. Annalen vom Jahre 1800 zuerst eine solche akute Kropfepidemie besprochen habe.

Lebert teilt nach Valentin[1]) folgenden Bericht über eine derartige Epidemie aus Nancy mit, wie denn überhaupt gleich bemerkt sei, daß die Mehrzahl der bis jetzt beobachteten Epidemien auf französischem Boden stattgefunden haben. Im Anfang des Jahres 1783 kam ein aus vier Bataillonen bestehendes Infanterieregiment, das fünf Jahre lang in Caen gestanden hatte und in welchem sich nur wenige, infolge eines früheren Aufenthaltes in Besançon mit Kropf behaftete Individuen befanden, nach Nancy, wo der Kropf niemals endemisch geherrscht hat und auch selten sporadisch vorkommt. Schon im Winter desselben Jahres, das durch eine auffallend ungünstige Witterung und namentlich durch den starken Temperaturwechsel ausgezeichnet war, zeigte sich bei mehreren (38) Soldaten dieser neu einmarschierten Truppen der Kropf. In den nächstfolgenden vier Jahren steigerte sich aber die Zahl der von der Krankheit Ergriffenen so

[1]) Simonin, Recherches Topographiques sur Nancy.

sehr, daß im Jahre 1785 205, im Jahre 1786 425 und 1787 257, 1788 132 kröpfig geworden waren und einschließlich der 43 noch im Jahre 1789 Erkrankten das Übel 1006 Soldaten des Regiments ergriffen hatte, während bei denjenigen Truppen, die schon im Orte gestanden hatten (mit Ausnahme einzelner Fälle in einem Kavallerieregiment) kein Fall von Kropf vorkam. Und zwar beschränkte sich die Krankheit in jenem Regiment ausschließlich auf die Gemeinen, während die Offiziere, Sergeanten und Korporale, welche dieselben Kasernen bewohnten und dasselbe Wasser wie jene tranken, ganz verschont blieben. Ob die von E. Bircher neuerdings dafür gegebene Erklärung, daß sie Wein tranken, während die Soldaten mit Wasser vorliebnehmen mußten, richtig ist, mag dahingestellt bleiben. Bekanntlich trinkt man in Frankreich den Wein mit Wasser vermischt und wie steht es mit dem zur Bereitung der Speisen verwendeten Wasser?

Ähnlich lauten die Nachrichten über andere Epidemien, die bis in die neueste Zeit hineinreichen. An manchen Stellen, so z. B. in Neu-Breisach, Besançon, Clermont-Ferrand, Briançon, sind sie zu wiederholten Malen in ziemlich weit auseinanderliegenden Jahren aufgetreten, so z. B. in letzter Garnison 1812, 1819, 1826 (134 Fälle), 1841, 1842—1850, 1857—1860 und 1863, worüber Collin berichtet hat. In Clermont-Ferrand und Auvillac sind, wie Marvaud mitteilt, noch im Jahre 1890 zwei solche Epidemien beobachtet worden. In Belfort zählten Vigny und Richard im Jahre 1877 in einer Garnison von 5300 Mann nicht weniger wie 900 akute Fälle! Die meisten dieser Epidemien fanden im Sommer oder Herbst statt, weshalb man wohl auch von einem *Goître aestival* gesprochen hat, und zeichneten sich durch ihre lokale Beschränkung aus. So sah Augieras 1889 in Clermont-Ferrand 18 Fälle in einem Flügel eines Pavillons und einen anderen Herd im dritten Stockwerk einer Kaserne, die mit einem Bataillon Infanterie belegt war.

In Deutschland finden wir derartige Vorkommnisse zuerst vom Jahre 1820 aus der Garnison Silberberg in Schlesien von Haneke berichtet, wo im Laufe eines Jahres in einem neu eingerückten Bataillon von 380 Mann 310 kropfkrank wurden. Eine zweite im Jahre 1861 auf 1862 stattgehabte Epidemie wird von Lebert eingehend beschrieben. Sie war ungleich milder, betraf von 531 Mann nur 90, darunter aber auch 2 Offiziere, 3 Unteroffiziere und 1 Sergeant; nur bei wenigen dieser Leute war der Kropf so stark, daß er eine Dienstbehinderung zur Folge hatte. Ein gehäuftes Auftreten von Kropffällen in der Stadt, in der überhaupt nur wenig Kropf bestand, hatte nicht statt. Dieses Vorkommnis scheint übrigens in Deutschland vereinzelt geblieben zu sein, wenigstens ist mir keine weitere Epidemie unter dem Militär bekannt geworden. Reuß hat über eine akute Kropfepidemie in einem Seminar in Stuttgart aus dem Jahre

1824 berichtet, wo von 34, beziehungsweise 47 Kindern im ersten Jahre 16, im zweiten 39 erkrankten, und solcher akuter Epidemien ließe sich noch eine Anzahl anderer aus Straßburg, Lausanne, Lenzburg im Aargau u. s. f. anführen.

Sie traten in der Mehrzahl in Kasernen, einzelne in Seminarien oder Pensionen auf, waren also immer an bestimmte Lokalitäten gebunden; sie wurden meist an Orten wo Kropf endemisch ist beobachtet und betrafen nur zugezogene Individuen, respektive Truppenverbände, Epidemien der Gesamtbevölkerung werden nicht berichtet.

Wohl zu unterscheiden von diesen akuten Epidemien ist die in Kropfgegenden gut bekannte Tatsache, daß sich leicht Strumen bei frisch zugereisten Personen entwickeln, die entweder schon nach längerem Aufenthalt an der betreffenden Kropflokalität oder, sobald sie die Gegend wieder verlassen, spontan zurückgehen. Das ist in der Schweiz bei den Rekruten, die in Kropfdistrikte eingezogen werden, im Waadtland bei den Pensionären, die von auswärts in die dort so zahlreichen Pensionate kommen, so häufig, daß davon kaum Notiz genommen wird. Dasselbe Verhalten ist auch von Tieren, besonders Pferden und Hunden, aber auch Katzen, Ziegen, Schweinen, Schafen u. a. (Sigand, St. Lager, Bircher u. a.) bekannt. Sie werden, in Kropfgegenden gebracht, kröpfig, verlieren aber ihre Struma spontan in einer Zeit, die von acht Tagen bis zu zwei Monaten schwanken kann, obgleich sie unter denselben Verhältnissen bleiben. Man kann mit Bestimmtheit sagen, daß in allen diesen Fällen das Wasser das ursächliche Moment bildete, worüber das Näherere unter „Ätiologie des Kropfes" zu ersehen ist. Der Revers davon ist die ebenfalls vollkommen sichergestellte Tatsache, daß kröpfige Menschen und Tiere, welche aus einem Kropfdistrikt kommen und sich längere Zeit in einer endemiefreien Gegend aufhalten, zuweilen (aber nicht als durchgängige Regel) die Struma gänzlich oder teilweise verlieren. Ein Massenexperiment dieser Art ist z. B in Rußland ausgeführt worden. Als die Kropferkrankungen unter den Truppen in Kokan (Turkistan) eine besorgniserregende Höhe erreichten, wurden dieselben, wie v. Seidlitz berichtet, mit bestem Erfolge nach der benachbarten Stadt Margelan disloziert. Ähnliche Beobachtungen an einzelnen Personen werden vielfach von den verschiedensten Gegenden mitgeteilt.

Ätiologie des Kropfes.

Das scheinbar so übersichtliche, auf alle Fälle so merkwürdige und eigentümliche Auftreten und die Entwicklung von Kropf und Kretinismus haben von jeher, d. h. so lange man sich überhaupt wissenschaftlich mit diesen Affektionen beschäftigt hat, das Interesse der Forscher in hohem Maße in Anspruch genommen. Es gibt kaum eine mögliche Erklärungs-

weise von den tellurischen zu den klimatischen, von den mechanischen, respektive physikalischen zu den chemischen, von den orographischen zu den hydrographischen Ursachen, die nicht herangezogen wäre und ihren Vertreter gefunden hätte. St. Lager führt nicht weniger wie 378 Autoren und 42 verschiedene Ansichten über die Genese des Kropfes an, von denen einzelne, wie z. B. die Beziehungen des Kropfes zur Witterung, zu Licht und Luft, zur Jahreszeit, zur Temperatur, zu der äußeren Konfiguration der befallenen Örtlichkeit, zu Rassenverhältnissen, zu mechanischen Insulten, Traumen, andauernden Zerrungen der Halsgegend u. s. f., von vornherein unhaltbar sind und durch die oben angeführten Tatsachen über die Verbreitung des Kropfes ihre Widerlegung finden. Auch die sozialen Verhältnisse sind angeschuldigt worden. Dagegen spricht der Umstand, daß Reiche und Arme, Abstinent und Potator ganz unabhängig von ihrer sozialen Stellung befallen werden. Derartige Momente können höchstens für die Entstehung des sporadischen Kropfes gelegentlich von Bedeutung sein, wie denn allerdings einige nicht ohneweiters abzuweisende Erfahrungen dieser Art mitgeteilt sind, die sich auf akute oder chronische Hyperämien der Schilddrüsen infolge der Beschäftigung, Auftreten einer Struma und Verlust derselben nach Aufgeben der Beschäftigung, respektive Fortfall der betreffenden Schädlichkeit u. a. beziehen. So soll nach Hahn der unter der weiblichen Bevölkerung von Luzarches früher sehr verbreitete Kropf fast ganz geschwunden sein, nachdem die daselbst betriebene Spitzenfabrikation aufgehört hätte. Indessen will ich dazu bemerken, daß ich unter den Spitzenarbeiterinnen von Venedig, respektive Mureto keine auffälligen Kröpfe gesehen habe. Bekanntlich wird auch das Tragen von Lasten auf dem Kopfe für die Entstehung von Strumen verantwortlich gemacht — mit welchem Rechte, zeigen die zahlreichen Frauen aus solchen Gegenden ohne Kropf und gewisse Distrikte, in denen trotz dieser Gewohnheit kein Kropf vorkommt. Daher weist Hirsch diese und ähnliche Beobachtungen, so weit sie zur Erklärung des Auftretens des endemischen Kropfes herangezogen werden, als unzureichend und höchstens einzelne gelegentliche lokale Vorkommnisse angehend zurück und verlangt, daß jede Theorie der Genese des Kropfes, vor allem der Eigenart seines Vorkommens, auch durch Heranziehen oder Beibringen eigenartiger spezifischer Momente gerecht werden müsse.

Solche Verhältnisse können nur in der Bodenbeschaffenheit und dem Wasser der betreffenden Lokalitäten, an denen der Kropf endemisch ist, gesucht werden. Das sind die Punkte, auf die sich die Forschung richten muß und in neuerer Zeit auch ausschließlich gerichtet hat, denn hier ist die Möglichkeit gegeben, die ätiologischen Momente aufzudecken, auf die alle Daten über die endemische Verbreitung des Kropfes hinweisen.

Die Überzeugung von der Bedeutung des Bodens und Wassers und ihren gegenseitigen Beziehungen hat sich mit mehr oder weniger Bestimmtheit allen Autoren aufgedrängt, die sich innerhalb der letzten Dezennien eingehender mit der Genese des endemischen Kropfes beschäftigt haben, und wird z. B. von Virchow auf Grund seiner Untersuchungen über den Kretinismus in Unterfranken in folgende Worte zusammengefaßt: „Danach halte ich allerdings die Beschaffenheit des Trinkwassers für das Wesentliche und meine, daß für dieses aller Wahrscheinlichkeit nach die geologische Beschaffenheit des Bodens, aus welchem dasselbe hervorgeht, von entscheidender Bedeutung ist."

Und Lücke geht noch einen Schritt weiter, indem er das Resultat der bisherigen Forschungen dahin ausspricht, daß er für die Entwicklung des endemischen Kropfes neben individuellen und Gelegenheitsursachen ein Miasma und eine bestimmte Bodenformation, auf welcher dasselbe gedeihen kann, für notwendig hält. Kocher endlich steht ganz auf dem Boden der Trinkwassertheorie, indem er „als den einzig konstanten Faktor, durch welchen das Terrain auf die Gesundheit der Bewohner in dem Sinne der Kropferzeugung schädlich einwirken kann, das Trinkwasser betrachtet".[1])

Im Lichte unserer heutigen Anschauungen und Kenntnisse über die Infektionskrankheiten, ihr Kommen und Gehen, ihre Abhängigkeit von gewissen prädisponierenden Zuständen einerseits und der Entwicklung gewisser Keime und ihrer Übertragung auf den Menschen anderseits kann es kaum einem Zweifel unterliegen, daß auch der Kropf und der ihm eng verwandte Kretinismus in diesem Sinne zu den Infektionskrankheiten zu rechnen sind. Hiefür spricht vor allem die dauernde Begrenzung auf bestimmte Distrikte (wovon nur seltene Ausnahmen verzeichnet sind), das Schwanken in der Stärke des Vorkommens und das gelegentlich beobachtete epidemische Auftreten des Kropfes.

Nicht zögernd und zagend, wie dies Hirsch noch 1883 tat, sondern mit aller Bestimmtheit, durch die Sprache der Tatsachen gestützt, können wir sagen, daß hier ein organisches Miasma wirken muß, welches nur an bestimmten Orten gedeiht und mit dem Wasser in den menschlichen Organismus gebracht wird. Oder, bakteriologisch ausgedrückt, es muß sich um einen pathogenen Organismus handeln, der nur auf einem bestimmten Nährboden und auch hier nicht zu allen Zeiten gleichmäßig wächst und der, wenn er (mit dem Trinkwasser) in den menschlichen Organismus gebracht ist, zur Entfaltung seiner pathogenen Eigenschaften noch einer besonderen Disposition bei den befallenen Individuen bedarf.

[1]) Kocher, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIV, S, 612. 1892.

Sehen wir nun zu, wie weit das bislang beigebrachte Material diesen Anschauungen entspricht.

Zunächst die Bodenbeschaffenheit. Wir haben schon oben bemerkt, daß die äußerliche Gestaltung des Bodens hiebei nicht in Frage kommen kann, weil sowohl tief eingeschnittene enge Täler der zentralen Bergstöcke als auch die weiten Halden der Vorberge oder die breiten Flußtäler der Bergströme, wie das obere Rhonetal, das Aartal, oder die Hochplateaus, oder endlich die Ebenen, wie die Rheinebene, Donauebene, oder die Abhänge hügeliger Distrikte (Frankenwald, Thüringer Wald u. a.) befallen sind. Ebensowenig kommt die absolute Höhe der betreffenden Territorien in Betracht. Der Kropf ist in den Küsten- und Seengebieten Englands, Frankreichs und Amerikas ebenso zu finden wie in den höchsten bewohnten Regionen der Alpen (im St. Véran bei 2060 *m*, im Himalaya bei 2000 *m*, in den Kordilleren sogar bei 4000 *m*), und die Ansichten derer, die nach der einen oder der anderen Richtung hin bestimmte Normen und Grenzen zu finden vermeinten, erklären sich, wie überhaupt so vieles, was über die Genese des Kropfes geäußert ist, dadurch, daß die Beobachter die Erfahrungen eines beschränkten Kreises zu verallgemeinern suchten.

Bleibt also nichts übrig, wie die geologischen, respektive mineralogischen Verhältnisse der betreffenden Örtlichkeiten.

An Mitteilungen und Untersuchungen nach dieser Richtung fehlt es nicht. Hirsch hat dieselben in einer „tabellarischen Übersicht über das endemische Vorkommen von Kropf und Kretinismus auf den verschiedenen geologischen Formationen" zusammengestellt (l. c. S. 115) und kommt zu dem Schlusse, daß, „worauf bereits Boussignault, die sardinische Kommission, Lebert, Grange, Nièpce u. a. hingewiesen haben, keine geologische Formation das Vorkommen von Kropf und Kretinismus ausschließt, beide Krankheiten aber viel häufiger auf den älteren Formationen (einschließlich der Triasgruppe) als auf den jüngeren angetroffen werden". Dieser Schluß ist aber, wie übrigens Hirsch selbst halb und halb zugibt, nicht bindend, weil seine Grundlagen ungenügend sind. Es fehlt für die meisten Orte an ausreichend detaillierten geologischen Profilen, so daß eventuell das gesonderte Vorkommen gewisser Gesteinarten, beziehungsweise Schichtenbildungen in dem Generalcharakter der Landschaft untergeht. So kann es z. B. vorkommen, daß ein Ort mitten im Juragebiet auf Schiefer oder silurischem oder devonischem Gestein liegt, aber wo es an detaillierten Karten fehlt, mit zum Jura gerechnet wird. Nun ist aber der Jura, wie sich zeigen wird, kropffrei, das Devon kröpfig. Ist die Tatsache des Vorkommens des letzteren im Jura an dem betreffenden Kropfherd unbekannt, so muß dies naturgemäß zu falschen Schlüssen führen. Es müssen also solche Erhebungen nicht allein für größere Strecken

Landes, sondern womöglich für jeden Kropfherd auf das allereingehendste ausgeführt werden, und das ist nur dort möglich, wo die geologische Erforschung des Landes eine hohe Durchbildung erfahren hat. Vage Angaben wollen hier wenig besagen. Für derartige Untersuchungen bietet die Schweiz einen überaus günstigen Boden, sie sind hier zuerst von Schneider und Bircher angestellt worden. Schon der erstgenannte fand bei statistischen Erhebungen über den Idiotismus im Kanton Bern, daß auf dem Jura bloß 1 Kretin auf 614 Bewohner komme, auf Alpenformation schon 1 : 361, auf der Molasse sogar 1 : 271. Noch viel prägnanter zeigen die schönen Untersuchungen Birchers, die er zuerst auf einem ganz beschränkten Gebiet des Aartales, nämlich in der Gegend um Aarau, anstellte und später auf die Gesamtschweiz ausdehnte, daß Kropf und Kretinismus in der Tat auf ganz bestimmte geologische Formationen beschränkt sind oder, um in dem obigen Vergleich zu bleiben, eines bestimmten Nährbodens bedürfen.

Die äußerst eingehenden und sorgfältigen Erhebungen von Bircher, die zum Teil auf die persönlich durchgeführte Untersuchung der Schuljugend (über 3000 Kinder) im Bezirke Aarau, zum weitaus größeren Teile aber auf die Musterungsrollen der Schweizer Rekruten [1]) und die geologischen Spezialkarten und Werke über die Schweiz gegründet sind, zeigen, daß sich in der Schweiz der Kropf nur auf Trias, Eozän und der Meermolasse [2]) findet. Scheinbare Ausnahmen oder Abweichungen von dieser Regel führt Bircher, so weit dies für einen Laien in Geologicis zu beurteilen ist, mit überzeugenden Gründen auf besondere Formationsverhältnisse zurück, welche ins Detail zu verfolgen den uns gesteckten Rahmen weit überschreiten würde. Wir können nur mit Nachdruck auf die Lektüre des Originals hinweisen, in welchem eine große Summe von Detailstudien zu einer klaren übersichtlichen Darstellung und gegründeten Schlußfolgerungen verarbeitet ist.

Während es sich hienach herausstellt, daß die Dörfer auf Meermolasse, auf dem Eozän und der Trias [3]) und deren Alluvien mit Kropf

[1]) In der ganzen Schweiz findet die Ausmusterung der dienstuntauglichen Truppen nach demselben Reglement statt. Die Tauglichkeit oder Untauglichkeit wird von einer Kommission von drei Ärzten ausgesprochen und der Grund der Untauglichkeit protokolliert. Als Grund der letzteren figuriert sehr häufig der Kropf. Über einige Besonderheiten siehe Bircher, Der endemische Kropf etc. Basel 1883. l. c. S. 26. Dabei ergab sich, daß die Resultate der Untersuchung der Schulkinder im Bezirk Aarau und diejenigen der Musterungsrollen von 1270 Mann Rekruten daselbst sich vollständig deckten. Erst auf dieses Ergebnis hin wurden die Rekrutierungsergebnisse der Gesamtschweiz verwendet.

[2]) Zum besseren Verständnis möge die folgende Übersicht der einzelnen geologischen Epochen, beziehungsweise ihrer Ablagerungen dienen, welche den Untersuchungen von Bircher zu grunde gelegt ist:

behaftet sind, bleiben die Dörfer auf den beiden Süßwassermolassen und auf der Juraformation frei. Ebenso ist das kristallinische Urgebirge, die Kreideformation und die vulkanische Bildung kropffrei, und wo die Krankheit auf dieser Formation vorkommt, findet sich entweder, daß die betreffende zutage stehende Schicht nur eine geringe Dichte hat und von den Bildungen der Meeresmolasse, der Trias, dem Eozän unterlagert wird, so daß die Brunnen, respektive Quellen bis auf diese herabreichen — oder die Kropfherde liegen auf eingesprengten Inseln derjenigen Gesteine, auf denen an anderen Stellen des Erdballes, wo sie in größeren Zügen auftreten, der Kropf heimisch ist. Umgekehrt wird der Einfluß der genannten Formationen vielfach durch übergelagerte Süßwasserablagerungen abgeschwächt oder ganz zum Verschwinden gebracht. In ausgezeichneter Weise läßt das nebenstehende Profil der Bodenformation von Aarau bis Mumpf, welches unter Zugrundelegung der Spezialkarte von Mösch[1]) gezeichnet ist, das Verhältnis des Kropfes zur Bodenformation erkennen. Die senkrechte Schraffierung zeigt das Gebiet der Trias an, die an zwei Stellen: bei Asp und an der Staffelegg, den darüber gelagerten Jura durchbrochen hat. Letzterer ist ganz frei von Kropf, während die (unterstrichenen) Kropfherde sich nur im Gebiete der Trias finden.

Indem Bircher seine Studien weiter auf die europäischen und außereuropäischen Länder, so weit dazu eine brauchbare geologische Unterlage vorhanden war,

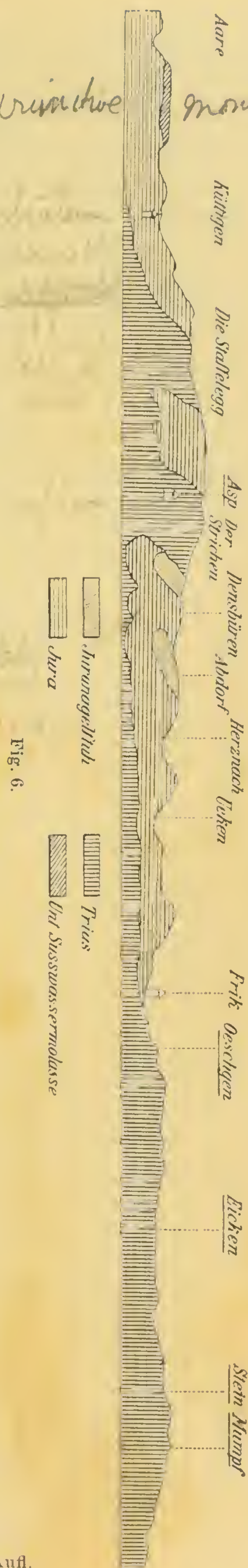


Fig. 6.

Alluvium und Erratikum	quartär
Jura-Nagelfluh	tertiär
Obere Süßwassermolasse	
Meermolasse	
Untere Süßwassermolasse	
Nagelfluh der Molasseperiode	
Eozän	
Kreide	sekundär
Jura	
Trias	
Steinkohlenformation	primär
Unbestimmtes Schiefergebirge	
Granit, Gneis	Urgebirge.

[3]) Hauptsächlich Muschelkalk, der mit Buntsandstein und Keuper die sogenannte Triasformation ausmacht.

[1]) Beiträge z. geologischen Karte d. Schweiz, IV. Lieferung.

ausdehnte, ergab sich, daß, abgesehen von den obengenannten, in der Schweiz vorwiegend vorkommenden Formationen, der Kropf auf silurischen und devonischen Gesteinen, ferner auf der Kohlenformation und dem sogenannten permischen System (der Dyas) vorkommt, alles Bildungen, welche aus Meeresniederschlägen abgesetzt sind. So kommt auch eine für England von Berry ausgeführte Untersuchung zu dem Ergebnis, daß der Kropf daselbst nur dort auftritt, wo sich Kalk und Sandstein — also triasische Gebilde — finden, auf den Eruptivgebilden aber fehle.

Perioden	Formation	Verhalten	Entstehung
Quartär	Alluvium und Erratikum, aus kropffreiem Terrain stammend	frei	Fluß- u. Gletschertransport
	Alluvium und Erratikum, aus Kropfterrain stammend . . .	behaftet	Fluß- u. Gletschertransport
	Marines Diluvium . . .	frei	Meeresbildung
Tertiär	Roter u. Korallencray Englands	behaftet?	Meeresbildung
	Ob. Süßwassermolasse (torton. St.)	frei	Süßwasserbildung
	Obere Meermolasse (helvet.) . .	behaftet	Meeresbildung
	Untere Süßwassermolasse (aquit.)	frei	Süßwasserbildung
	Untere Meermolasse (tong.), Miozän	behaftet?	Meeresbildung
	Eozän	behaftet	Meeresbildung
Kreide	Kreide	frei	Meeresbildung
Jura	Jura	frei	Meeresbildung
Trias	Keuper	frei	größtenteils Süßwasserbildung, teilweise marin
	Muschelkalk	behaftet	Meeresbildung
	Buntsandstein	behaftet	Strand- u. Dünenbildung
Perm oder Dyas	Zechstein	behaftet	Meeresbildung
	Rotliegendes	?	Süßwasserbildung
Kohlenformation	Obere oder produktive . . .	frei	Süßwasser-, Sumpfbildung
	Untere oder Kulmform	behaftet	Meeresbildung
Devon	Devon	behaftet	Meeresbildung
Silur	Silur	behaftet	Meeresbildung
Urschieferformation (huronische)	. . . .	frei	Meeresbildung
Urgneisformation (laurentinische)	. . . .	frei	Meeresbildung
Erstarrungskruste an d. Erdoberfläche, repräsentiert durch Eruptivgebilde	. . . .	frei	Erstarrung glutflüssiger Massen

Die vorstehende Tabelle gibt eine Übersicht über die verschiedenen geologischen Formationen, ihre Entstehung und ihr Verhältnis zum Kropf. während sich die Verbreitung desselben in Mitteleuropa am besten und übersichtlichsten aus der am Schlusse dieses Teiles befindlichen Karte erkennen läßt. Dieselbe ist zwar älteren Datums, sie stammt aus dem Jahre 1883, doch sind wesentliche Änderungen, die sich in dem kleinen Maßstabe derselben eintragen ließen, seit dieser Zeit nicht aufgetreten.

Die Richtigkeit dieser Tabelle läßt sich durch das Studium der Kropfendemien auf dem gesamten Erdball, und natürlich um so besser, je sorgfältiger die geologischen Profile der betreffenden Gegenden studiert sind, erweisen. E. Bircher (Sohn) hat eine bis in die neueste Zeit (1908) reichende Zusammenstellung des vorliegenden Materials gegeben und damit im wesentlichen die schon von seinem Vater festgestellten Tatsachen bekräftigt und vertieft. Wir beschränken uns darauf, zwei prägnante Beispiele herauszuheben.

Johannesen kommt durch diese Untersuchungen in einem geologisch genau bekannten Bezirk Norwegens zu denselben Schlußfolgerungen wie H. Bircher und belegt sie durch einige prägnante Beispiele. 96·6 Prozent der Kropfigen haben ihre Heimat auf Silur oder Devon und nur 3·1 Prozent auf anderen Formationen. In den Kropfquellen fand Johannesen die von Klebs und Bircher beobachten Eucyonema- und Navikulararten aus der Diatomeenflora. Eine ganze Familie erkrankte, als sie in eine kropfführende Formation verzog. Er konnte 25 solcher Fälle zusammenstellen. Ähnliches berichtet Höfler von den Bewohnern des Bezirkes Tölz in Bayern. Die marinen Schichten waren sehr stark mit Kropf behaftet, die Süßwasserbildungen davon verschont. Hiemit decken sich, soweit kontrollierbar, die Befunde in Frankreich, England, Obersteiermark, Württemberg. Argentinien, U. S. Amerika, Asien, Spanien (Pyrenäen) u. s. f.

So ließe sich also das Gesamtresultat dieser Studien in folgende Sätze zusammenfassen: 1. Der Kropf kommt nur auf marinen Ablagerungen vor, und zwar auf den marinen Sedimenten des paläozoischen Zeitalters (Devon, Silur, Kohle, Dyas), der Trias und der Tertiärzeit: 2. frei von Kropf sind die aus dem Innern der Erde glutflüssig aufgestiegenen und an der Oberfläche erstarrten Eruptivgebilde des kristallinischen Gesteins, die Sedimente des Jura und Kreidemeeres, des quaternären Meeres sowie sämtliche Süßwasserablagerungen.

Kocher hat dann diese Untersuchungen an noch beschränkterer Stelle wieder aufgenommen und in den Jahren 1883—1884 mit 25 seiner Schüler im Kanton Bern bei 76.606 Schulkindern im Alter von 7 bis 15 Jahren die betreffende Sammelforschung nach einheitlichem Plan durchgeführt. Die Untersuchung der Schulkinder empfiehlt sich vor dem

sonst verwendeten Materiale, wie Dienstpflichtiger, Rekruten, deshalb, weil dabei die Mädchen mit berücksichtigt werden, die gerade am meisten an Kropf leiden, und die Struma gerade in den genannten Jahren ihre größte Frequenz erreicht. Die Ergebnisse sind ganz ins Detail, aber in sehr übersichtlicher Weise in eine große geologische Karte des Kantons Bern eingetragen. Es zeigte sich, daß in manchen Teilen des Berner Oberlandes ein Krankenstand bis 80 und 90 Prozent der Kinder herrscht — eine Ziffer, die freilich insofern von Bircher angezweifelt wird, als er glaubt, daß die Untersucher mit der Diagnose „Kropf" etwas zu freigebig gewesen seien. Obgleich nun auch Kocher zu dem Ergebnis kommt, daß die jurassischen Formationen sich einer relativen Immunität gegenüber der großen Frequenz des Kropfes auf der Molasse erfreuen, fand sich doch im Gegensatz zu Bircher, daß erstens der Jura nicht vollkommen frei ist, sondern vielfach die Flußtäler desselben, in denen allerdings auch andere geologische Bildungen, besonders die Molassen vorkommen, Kropf haben: zweitens, daß auch die untere und die obere Süßwassermolasse befallen ist. So weist im Gegensatz zu den Juragebieten im wälschen Teile des Kantons die Juraformation im Berner Oberland eine intensive Strumaepidemie auf. Kocher ist geneigt, diese Abweichungen darauf zurückzuführen, daß nach dem Geologen Baltzer der Unterschied zwischen dem helleren Jura- und dem dunkleren Alpenkalke darin besteht, daß der letztere mit Sand, Kohle, Kiesel und vorzüglich mit viel organischen Stoffen verunreinigt sei. Das gleiche gilt auch für die Molasse. So sei die Marinemolasse in bestimmten Gegenden des Kantons (am Bielersee) nur mäßig behaftet und auch für die — nach Bircher gar nicht in Betracht kommende — Süßwassermolasse zeige sich ein Unterschied insofern, als dieselbe im Jura weniger zahlreiche Kröpfe aufweist, als dieselbe Form im Mittelland. Es scheint auch hier das kropferzeugende Agens nicht an der Molasse als solcher zu haften, sondern an Beimengungen, welche an verschiedenen Stellen verschieden erheblich sein können. Es sei also nicht „die mineralogische Bodenbeschaffenheit, nicht die grob-chemische Beschaffenheit der Gesteine, welche den Ausschlag gibt, sondern es seien Beimengungen, Verunreinigungen des Gesteins, welche die Hauptbedeutung haben".

H. Bircher hat darauf, teils selbst, teils durch E. Bircher, geantwortet und besonders hervorgehoben, daß die Erhebungen Kochers nicht im Gegensatz zu seinen (Birchers) Anschauungen stehen. Denn wenn der Kropf auch auf der Juraformation vorkommt, so beruht dies darauf, daß sich marine tertiäre Ablagerungen erst an den Talabhängen finden und auch einen Teil des Alluviums bilden. Diese sind aber gerade von Bircher als kropfführend angegeben. Ebenso sei der von Kocher behaftet gefundene jüngere Gneis fälschlich im Gegensatz zu seinen Anschauungen gestellt, denn derselbe gehöre als metamorphosierte Schicht

dem Devon und Silur, d. h. kropfführenden Formationen an, und für das Befallensein der Süßwassermolasse sei maßgebend, daß dieselbe an den kropfführenden Stellen entweder von der marinen Molasse überdeckt gewesen sei und Reste von letzterer noch vorhanden wären oder umgekehrt, daß sie von marinen Schichten unterlagert sei. Dann übe sie nicht einen kropferzeugenden, sondern im Gegenteil einen abschwächenden Einfluß aus. So sei z. B. das ganze Pariser Becken, wo niemals marine Ablagerungen mit der Süßwassermolasse konkurriert hätten, kropffrei. Schließlich sei der von Kocher untersuchte Bezirk geologisch nicht sicher genug erschlossen. Die Schieferbildungen der Alpen seien in ihrer Herkunft unsicher, vielfache Verwerfungen machten bindende Schlüsse unmöglich, so daß seine Ansicht, daß der Kropf an die marinen Ablagerungen des paläozoischen Zeitalters, der triasischen Periode und der Tertiärzeit gebunden ist, nach wie vor zu Recht besteht.

So weit Bircher. Wir können uns nicht für kompetent halten, in diese Diskussion einzugreifen, respektive ein Urteil für oder wider abzugeben, sondern müssen uns darauf beschränken, die beiderseits geäußerten Ansichten vorzutragen. Und dies umsomehr, als diese Untersuchungen von anderer Seite bisher nicht mit gleicher Gründlichkeit vorgenommen sind. Indessen mögen doch die folgenden wenigen Worte gestattet sein:

Man hat aus der Lektüre der kleinen Schrift Kochers den Eindruck, als ob er seine Ergebnisse in einem gewissen Gegensatz zu den voraufgegangenen Ermittlungen Birchers setzen wolle. Meines Erachtens sind sie aber doch im wesentlichen als eine schätzbare Bestätigung und dankenswerte Erweiterung derselben anzusehen. Denn es handelt sich, wie mir scheint, bei Kocher doch nur darum, daß auf beschränktem Felde und bei eingehendster Nachforschung das Vorkommen des Kropfes auch auf dem Jura der Zentralalpen und der Süßwassermolasse, d. h. an Stellen, die nach den größere Distrikte betreffenden Erhebungen Birchers im großen und ganzen frei sind, ermittelt ist, wobei überdies das Verhalten der Molasse zu den tieferen Formationen nicht überall feststeht. Die Vermutung Kochers, daß es bestimmte, der geologischen Formation anhaftende Bodenverunreinigungen organischer Natur seien, welche das Kropfterrain zuwege brächten, ist auch von Bircher ausgesprochen (S. 143 l. c.) und ergibt sich überdies mit Notwendigkeit aus dem ganzen Tenor seiner Anschauungen, wie er denn auch ebenso wie Kocher ganz besonders betont, daß nicht die mineralogische Bodenbeschaffenheit, sondern die geologische Formation der betreffenden Territorien in Betracht kommt. Auch Lorenz ist für den Kanton Graubünden zu dem Schluß gekommen, daß sich die meisten Fälle auf den marinen Ablagerungen finden. Die geringste Zahl der Fälle kam auf dem Urgestein oder nicht marinen Formationen vor.

Schließlich scheint mir aber diese ganze Frage nur noch ein sekundäres und gewissermaßen historisches Interesse zu besitzen, insofern sie dazu beigetragen hat und noch beiträgt, das weite Feld der Kropfätiologie mit zwingenden Gründen auf das Wasser, als den Träger des Miasmas, einzuengen. Nach Bircher nimmt dasselbe seinen Ursprung aus bestimmten geologischen Formationen, die natürlich eine spezifische Beimischung haben müssen, um die Kropfwässer hervorzubringen. Denn dieselben Bildungen kommen an anderen Orten auch ohne Kropf vor; aber nur ihnen ist gegebenenfalls die kropferzeugende Verunreinigung eigentümlich, gerade so wie gewisse Pilze nur auf bestimmtem Nährboden gedeihen. Nach Kocher kann dieser Nährboden in hohem Grade unabhängig von bestimmten Bildungsformen sein, jedenfalls die von Bircher gestellten Grenzen überschreiten, und O. Lanz, ein Schüler Kochers, sowie W. Scholz kommen wieder zu dem freilich nicht genau begründeten Ausspruch, „geologische Verhältnisse scheinen nicht ausschlaggebend zu sein", so daß „der Kretinismus an eine bestimmte Formation keineswegs gebunden ist", womit dann der Zirkel geschlossen und die oben zitierte Anschauung von Hirsch wieder zu Recht bestehen würde.

In jedem Falle dürfte Bircher das unbestreitbare Verdienst zustehen, diese Frage zuerst gründlich bearbeitet und zu einem gewissen Abschluß gebracht zu haben, und wenn wir unbefangen das vorliegende Tatsachenmaterial abwägen und mit der Annahme eines spezifischen Nährbodens für das kropferzeugende Agens in Einklang bringen wollen, so scheint uns in der Tat die Bircher'sche Auffassung das meiste für sich zu haben. Dann würden, um in diesem von uns bereits 1895 nachdrücklichst vertretenen Gedankenkreise zu bleiben, die sporadischen Kröpfe als Folgen verschleppter pathogener Keime anzusehen sein, soweit es sich bei ihnen nicht um eine einfache Hyperämie etc. (siehe unten) handelt.

Wie steht es nun mit dem Einfluß des Wassers auf die Kropfentwicklung?

Nichts spricht mehr für die Beziehungen des Wassers zum Kropf als die wohlbekannte und nicht zu bezweifelnde Tatsache, daß das Trinken von Wasser gewisser Quellen — der Kropfbrunnen — innerhalb kurzer Zeit Kropf erzeugt oder doch wenigstens erzeugen kann und daß umgekehrt diejenigen, welche in Kropfgegenden vermeiden, Wasser aus verdächtigen Quellen zu trinken, vom Kropf verschont bleiben. Kocher bemerkte, daß Kinder von Wirtsleuten, weil häufig selber weintrinkend, keinen Kropf bekamen. Bereits oben (p. 75) haben wir das Weintrinken der Offiziere als Ursache dafür zu nennen gehabt, daß sie in den akuten Kropfepidemien von Nancy verschont blieben. Der Kropf nimmt ab, respektive schwindet oder entsteht konform mit gewissen, künstlich oder durch Naturereignisse hervorgerufenen Änderungen der Quellen und Brunnen.

Für jede dieser Eventualitäten sind Belege vorhanden. Schon Vitruvius schrieb: „*Acquiculis in Italia et Alpibus, nationi Medullorum est genus aquae, quam qui bibunt efficiuntur turgidis gutturibus*“ und hatte dabei das Gebiet der Maurienne im Auge, in der noch heute der Kropf stark verbreitet ist. Bei Plinius[1]) heißt es: „*Guttur homini tantum et suibus intumescit, aquarum quae potantur plerumque vitis.*“ Im Mittelalter kannte man die Kropfbrunnen sehr wohl und schuldigte z. B. in der Schweiz gewisse Brunnen bei Chur, in Flaach (Kanton Zürich), bei Bern u. a. m. an. Aus neuerer Zeit wird von Quellen berichtet, die getrunken werden, um durch die schnell entstehenden Kröpfe vom Militärdienst befreit zu werden, z. B. aus Cavecurta in der Lombardei[2]), Argentine, Pantamafrey und Villard Clément in der Maurienne, aus St. Chaffrey bei Briançon, aus Gräfenbach, aus Treffen u. a. O. (Siehe die betreffenden Angaben bei Bircher und Allara.) Ähnliches berichtet Collin im Jahre 1897 von dem Wasser von Villard Clément bei Bonneville. Man hat die Zuverlässigkeit solcher Angaben namentlich deshalb bestritten, weil sie verhältnismäßig selten gemacht werden, aber St. Lager, der eine weitere Anzahl solcher Stellen nennt, bemerkt mit Recht, daß die, welche sich dieses Mittels bedienen und deren „Vaterlandsliebe mit der Abneigung gegen den Militärdienst nicht Schritt hält“, wenig geneigt sein werden, ihr Tun und Treiben an die große Glocke zu hängen, daß ihm selbst aber von glaubwürdigster Seite, an Ort und Stelle durch Pfarrer, Ärzte, Magistratspersonen u. a. die Sache bestätigt worden sei.

Anderseits sind sowohl einzelne Personen, respektive Familien in kropfigen Gegenden vom Kropf verschont geblieben, wenn sie das „Kropfwasser“ vermieden und Zisternenwasser tranken oder das Wasser vor dem Gebrauche abkochten, als auch ganz besonders ganze Ortschaften kropffrei geworden, wenn eine neue Wasserversorgung an Stelle des alten Kropfwassers trat. An manchen Stellen genügte hiezu schon die bloße Kanalisierung der Wasserläufe, an anderen die Erstellung einer Wasserleitung, die aus kropffreiem Boden herkam, z. B. in Genf, in Villermé, in Rheims, in Monmeillan, in Bozel; an noch anderen schwand die Kropfepidemie nach Erbohrung neuer Quellen *in loco*, z. B. in Saxon (Wallis), Nozeroy (Jura), in Fully und Saillon (Wallis) u. a. m.

Ein besonders schlagendes Beispiel hiefür bietet die schon genannte Gemeinde Bozel in der Tarantaise. „Die sardinische Kommission zählte dort im Jahre 1848 auf 1472 Bewohner 900 Kropfige und 109 Kretinen. Am anderen Talabhang, etwa 800 *m* entfernt, liegt die Gemeinde St. Bon,

[1]) Plinius, Histor. natur., Lib. XI. 68.

[2]) A Cavecurta vi ha „la fonte del gozzo“ ore sogliono andare i giovanni all' epoca della coscrizioni onde acquistare in quindici giorni quel diffetto che li sostrae dal servizio“ (Lombroso, pag. 16).

welche völlig frei von kretinischer Degeneration ist, aber ganz die nämlichen sozialen Verhältnisse in Wohnung, Nahrung, Lebensweise etc. hat. In Bozel, welches an einem Südabhang am breitesten Teil des Tales des Donon gelegen ist, sah man ein, daß zwischen beiden Gemeinden das Trinkwasser der einzig merkliche Unterschied sei, und leitete nun das Wasser vom Hügel von St. Bon herbei. Seitdem ist die Kropf- und Kretinenendemie fast ganz geschwunden. Die französische Kommission zählte 1864 nur noch 39 Kropfige und 58 Kretinen.“ Eine ähnliche planmäßige Sanierung wurde von H. Bircher in der Gemeinde Rupperswil vorgenommen. Die Gemeinde, die in den Achtzigerjahren des vorigen Jahrhunderts noch bis 60 Prozent Kropfige hatte, war 1907 nahezu kropffrei! Nur in einem Kosthaus waren noch rund 50 Prozent kropfig und drei Insassen waren Kretinen oder kretinoid. In diesem Hause tranken die Bewohner das aus der Meermolasse stammende Sodbrunnen- und Zisternenwasser. Die Gemeinde hatte aber im Jahre 1884 beschlossen, eine neue Wasserversorgung einzurichten und ließ nun auf Grund der Bircherschen Kropfkarte des Aargaus statt wie bisher das Wasser aus der Meermolasse zu entnehmen, eine neue Quelle im reinen Jura fassen. Sicherlich ein glänzend gelungenes, auf rationeller Basis aufgebautes Vorgehen!

Scheinbar im Widerspruch mit den oben angeführten Tatsachen steht die anderenorts gemachte Erfahrung, daß von mehreren in unmittelbarer Nachbarschaft gelegenen Orten, welche ihren Trinkwasserbedarf aus derselben Quelle oder, richtiger gesagt, demselben Wasserlauf beziehen, die einen Kropf haben, die anderen nicht. Solche Vorkommnisse sind aus Württemberg, aus Mittelfranken, Ober- und Niederösterreich, aus dem Jura, aus Siebenbürgen, aus Neu-Granada u. a. berichtet, aber es ist dabei weder angegeben, ob das betreffende Wasser an sich dasselbe geblieben ist oder ob es etwa durch Zuflüsse zwischen dem einen und dem anderen Orte stark verdünnt, beziehungsweise in seiner Beschaffenheit verändert wurde, noch ist der Untergrund an den jedesmaligen Orten ausreichend untersucht worden. Es liegt aber auf der Hand, daß, wenn ein Wasser in seinem oberen Lauf Kropf erzeugt, es diese Eigenschaft weiter abwärts, wenn es durch Zuflüsse verdünnt ist, verlieren kann und daß stromabwärts Kropf vorkommt, während er stromaufwärts fehlt, weil das Wasser aus einer kropffreien in eine kropfführende Bodenformation gelangen kann.

Sind somit die Beziehungen des Wassers zum Kropf außer aller Frage, so fragt es sich, worin dieselben des näheren zu suchen sind.

Auch hier sind wieder alle denkbaren Möglichkeiten hervorgezogen und — zurückgewiesen worden.

Man hat die Frage bald von der mineralogischen, bald von dere geologischen Seite angefaßt und dementsprechend auch eine verschiedene

Antwort erhalten. Über letztere haben wir bereits oben ausführlich gesprochen. Eine Reihe von Untersuchern findet die Kropfquellen im Gebiete der triasischen Gesteine, Muschelkalk, Keuper, im Zechstein, auf der Molasse und dem Schiefer (Boussingault für die Kordilleren von Neu-Granada, Riedle für Württemberg, Falck für Hessen, Rampold, Heyfelder, Dürr für den Schwarzwald, Sigmaringen, Virchow für Unterfranken, Guerdan für Baden, Maffei für die norischen Alpen u. s. f.). Andere, als deren Haupt Granger zu nennen ist, der die Verhältnisse in den Pyrenäen, Vogesen und den italienischen und Schweizer Alpen studierte, halten sich nur an das Vorkommen eines bestimmten Minerals, wobei der oben Genannte den Gehalt an Magnesia, St. Lager und Lebour die Anwesenheit von Schwefeleisen und Kupferkies beschuldigen. Wir haben aber schon oben einen Teil der Gründe angegeben, die dazu führen müssen, diesen Erhebungen nur einen sehr untergeordneten Wert beizumessen.

Daß das Schnee- und Gletscherwasser nicht Schuld sein kann, zeigt ein Blick auf die Karte der Kropfverbreitung, wonach der Kropf an zahlreichen Orten außerhalb der Schnee- und Gletscherbäche endemisch ist. Dann wurde der Gehalt der betreffenden Quellen an Kalk und Magnesia beschuldigt. Aber es gibt viele Quellen mit reichlichem Kalk- und Magnesiagehalt, die nicht nur keinen Kropf machen, sondern unter deren Gebrauch, wie Zschokke von dem stark kalkhaltigen Bibersteinerwasser und Christener von der bekannten Weißenburger Gypstherme berichten, der Kropf abnimmt. Und umgekehrt sind viele notorische Kropfbrunnen vollständig frei von diesen Substanzen. Das gleiche gilt von der Ansicht, daß der Gehalt der Wässer an metallischen Bestandteilen, besonders Eisensulfaten und Kupfer, sowie an Flußspat kropferzeugend sei. Dazu kommt, daß das Tierexperiment, d. h. die Fütterungsversuche mit den genannten Salzen und Metallen, welche von St. Lager, Bouchardart, Mauméné (letzterer mit Fluornatrium) und Berry in größerem Maßstabe ausgeführt sind, keine Ergebnisse gebracht hat. Hatte man nun in den nachweisbaren Bestandteilen der Wässer keine durchgreifende Ursache gefunden, so hat man anderseits die Abwesenheit gewisser Stoffe, die in anderen Wässern absorbiert oder gelöst enthalten sind, in Kropfbrunnen aber fehlen sollen, verantwortlich gemacht. Der Mangel an absorbierter Luft, Kohlensäure, an Kochsalz und Phosphaten und ganz besonders der Mangel an Jod sollte den Quellen die fatale Eigenschaft, kropferzeugend zu sein, beilegen. Aber wenn der Jodmangel in der Nahrung die Ursache wäre, so sollte auch kein Jod im Organismus von Kropfigen und Kretinen gefunden werden, was, wie wir später sehen werden, doch der Fall ist. Auch stimmt damit nicht überein, daß Blum in den Schilddrüsen der Gemsen und Edelhirsche der Allgauer Alpen,

wo Kropf und Kretinismus endemisch ist, viel Jod gefunden hat. Ja, J. Justus ist der Ansicht, daß alle Zellkerne Jod enthalten, also dem Organismus stets eine gewisse Menge desselben auch außerhalb der Schilddrüse zu eigen ist. Wenn man diese und ähnliche Erörterungen liest und hin und her diskutiert findet, kann man sich nur darüber wundern, wieviel Zeit auf Dinge in der Kropffrage verwendet ist, deren Haltlosigkeit auf der Hand liegt. Virchow[1]) hat mit Recht erklärt, „es ist kaum glaublich, daß ein aktiver, ja ein irritativer Prozeß nur durch einen Mangel oder nicht vielmehr durch eine positive Substanz oder Mischung bedingt sei“: aber abgesehen von diesem aprioristischen Bedenken, sprechen auch hier wieder die leicht zu konstatierenden tatsächlichen Verhältnisse gegen die genannten Annahmen. Es kommt z. B. Kropf an vielen Stellen, so in der Po-Ebene, im Tal von Aosta, im Tal der Isère u. a. vor, wo die Wässer stark jodhaltig sind, und umgekehrt gibt es Tausende von jodfreien Quellen, in deren Bereich man vergeblich nach Kröpfen und Kretinismus suchen wird.

Wir dürfen uns daher sicherlich des näheren Eingehens auf diese Dinge überheben und kommen so *per exclusionem* zu dem Schlusse, daß, wenn das Wasser von Einfluß auf die Entstehung des Kropfes ist — und das ist es zweifellos — der Grund nur in der Anwesenheit eines *Contagium vivum*, eines organischen Krankheitsgiftes gesucht werden kann.

Das wurde schon lange vermutet. Hirsch führt als ersten, der sich in diesem Sinne oder wenigstens in dem Sinne, daß Kropf und Kretinismus den Infektionskrankheiten zugezählt werden müßten, ausgesprochen habe, A. v. Humboldt an und zählt eine Reihe von Namen, von denen wir nur Vest, Bramley, Schaußberger, Troxler, Virchow, Köberle nennen und Hirsch selbst anfügen wollen, als Vertreter dieser Theorie auf. Freilich konnten Anschauungen dieser Art, solange ihnen die bakterielle Grundlage fehlte, sich nur in ziemlich vagen Vermutungen bewegen. So hält es Virchow[2]) „für im höchsten Grade wahrscheinlich, daß möglicherweise in den Wasserdämpfen, welche sich der Luft beimischen, eine Substanz enthalten ist, die wie ein Miasma in den Körper aufgenommen wird“.

Ähnlich äußern sich die anderen genannten Autoren, denen noch der von Hirsch auffallenderweise nicht genannte Lücke anzureihen ist. Erst unsere neuen Erfahrungen über die Genese der Infektionskrankheiten lassen uns, wie ich schon eingangs dieses Kapitels ausführte, eine bessere Einsicht in die hier stattfindenden Vorgänge gewinnen und gewähren uns die Möglichkeit, die mannigfachsten Schwierigkeiten, die sich sonst

[1]) Virchow, „Geschwülste“, III, S. 59.
[2]) Virchow, „Geschwülste“, III, S. 60.

einer Erkenntnis der Genese des Kropfes entgegenstellen, zu überwinden und diese scheinbar so verworrene Materie unter einen generellen Gesichtspunkt zu bringen.

Nun fangen unsere Befunde freilich in bakteriologischem Sinne gewissermaßen vom umgekehrten Ende an. Wir haben nämlich die Existenz eines bestimmten Nährbodens, d. h. die oben genannten geologischen Formationen, auf dem unser supponierter Infektionskeim gedeihen kann, und ebenso das Vorhandensein eines bestimmten Infektionsträgers, als welchen wir das Wasser erkannt haben, nachgewiesen. „Fehlt leider nur das geistige Band", d. h. in unserem Falle der sehr körperliche Nachweis eines bestimmten infizierenden Keimes, der im Wasser enthalten ist, und zwar nur in Wasser, welches auf Kropfboden entspringt oder fließt und der eben diesem Wasser die infizierenden Eigenschaften verleiht, welche bei disponierten Individuen Kropf verursachen. Man kann diesen Nachweis direkt und indirekt zu führen versuchen, indem man den betreffenden Organismus direkt im Wasser der Kropfbrunnen sucht oder indirekt wenigstens die Impffähigkeit solchen Wassers erprobt, indem man es kropffreien Tieren auf kropffreiem Terrain zu trinken gibt. Daß eine solche Impffähigkeit für die Bewohner der Kropfterritorien besteht, dürfte durch die oben erwähnten Erfahrungen über die absichtliche Akquisition von Kröpfen außer Zweifel stehen. Selbstverständlich wäre nur der direkten Züchtung und den mit Reinkulturen des fraglichen Organismus angestellten Impfungen zwingende Beweiskraft zuzusprechen. Man hat bereits beide eben genannten Wege mit einigen wenigen Versuchen beschritten, freilich ohne damit bis jetzt vollgiltige Resultate zu erzielen.

Die Tränkversuche, welche Klebs und Bircher anstellten, waren sowohl der Zahl als der Ausführung nach ungenügend und deshalb resultatlos. Klebs sah bei einem bereits kropfigen Hunde, der aus dem Pinzgau, d. h. einer Kropfgegend, stammte, nach Tränkung mit Sankt Johann-Wasser und direkter Einspritzung desselben in die Drüsenlappen letztere stark anschwellen — ein Versuch, dem wir nach unseren obigen Auseinandersetzungen keine Beweiskraft zusprechen können. Bircher fütterte fünf junge kropflose Hunde fünf Monate lang mit Kropfwasser, indem er der Nahrung, die in kondensierter Milch bestand, den Bodensatz vom Kropfbrunnen beimengte. Die Tiere blieben aber, wie die Sektion lehrte, kropflos, vielleicht deshalb, wie Bircher meint, weil sie zu kurze Zeit Kropfwasser erhielten und zu jung waren, da tatsächlich beim Menschen der Kropf, wenn er nicht angeboren ist, erst nach dem fünften Lebensjahre zur Entwicklung kommt. Übrigens gibt Bircher nicht an, von wo die Tiere herstammten; vermutlich doch aus dem Wohnort Birchers, d. h. einem Kropfterrain. Da nun Tiere in Kropfgegenden zuweilen und gar nicht so selten Kropf bekommen, so würde sein Versuch, auch wenn er positiv

ausgefallen wäre, wenig bewiesen haben. Diesen Fehler haben Lustig (Cagliari) und Carle (Turin) vermieden und Kropfwasser an Tiere gegeben, die aus einer nichtkropfigen Gegend stammten und auf einem immunen Terrain (Turin) gehalten wurden. Zum Versuche dienten ein Pferd und eine Anzahl Hunde, als Tränkwasser das Wasser verschiedener Quellen des Aostatales. Das Pferd, welches in ausgezeichneten Verhältnissen gehalten wurde, zeigte infolge Tränkung mit dem als kropfbildend vermuteten Wasser nach einigen Wochen eine langsame und progressive, deutliche Vergrößerung der einen Schilddrüse. Dieselbe wurde exstirpiert, worauf sich auch bei fortgesetzter Tränkung die andere Schilddrüse vergrößerte und wieder bis zur Unfühlbarkeit abnahm, als das Wasser wieder fortgelassen wurde. Dreizehn, meist junge Hunde erhielten dasselbe Wasser des Buthier (eines Gießbaches des Aostatales). Von diesen Tieren zeigte nur eines eine unbestreitbare Vergrößerung zuerst des linken Lappens und nach Exstirpation desselben auch des rechten Lappens, die zurückging, als man dem Tiere statt des genuinen filtriertes Wasser gab. Zehn weitere gesunde Tiere, welche ausschließlich filtriertes und gekochtes Buthierwasser bekamen, blieben kropffrei. Ein junger, aus einer Kropfgegend stammender kropfiger Hund bekam Kropfwasser, und sein Kropf, von dem ein Stück zur mikroskopischen Untersuchung exstirpiert war, fuhr fort zu wachsen. Als das Tier aber filtriertes Wasser bekam, verschwand der Kropf nach einigen Monaten vollkommen.

Auch diesen Versuchen, die auf dem ersten Blick recht überzeugend scheinen, stehen gewisse Bedenken entgegen. Zunächst, daß sie an Zahl zu gering sind gegenüber der Tatsache, daß der Kropf bei Tieren, wie wir schon oben gesehen haben, auch spontan, und zwar in verhältnismäßig kurzer Zeit zurückgeht, wenn sie aus einer kropfigen in eine kropffreie Gegend gebracht werden oder umgekehrt. Dann aber auch der Umstand, daß von den 13 jungen Hunden nur ein einziger zweifellos durch das Wasser kropfig wurde, wobei freilich nicht zu übersehen ist, daß der Hund nach übereinstimmender Angabe der Autoren wenig zur Kropfbildung disponiert ist.

Wie dem auch sei, Lustig und Carle selbst sind in ihren Schlüssen sehr vorsichtig und behaupten nur, daß das geprüfte Wasser kropferzeugend ist. Ob diese Fähigkeit einem bestimmten, durch das Filtrieren des Wassers aus demselben entfernten Mikroorganismus zukommt, wollen sie zunächst noch unentschieden lassen.

Solche Mikroorganismen sind aber in der Tat gefunden und ihnen eine spezifische Bedeutung beigelegt worden.

Klebs fand im Wasser von Kropfquellen aus dem Salzburgischen, aus Böhmen, aus dem berüchtigten Brunnen des Schlosses Lenzburg gewisse Infusorien, die er als Naviculae bezeichnete und in Beziehung

zu den spezifischen Eigenschaften dieser Wässer setzte, von denen er wenigstens eines auch experimentell prüfte (siehe oben). Bircher untersuchte mit Rücksicht auf die Beziehungen des Kropfes zur Bodenformation nicht weniger wie 30 Brunnen aus der Molasse, 18 aus der Juraformation, 16 aus der Trias und 6 aus dem kristallinischen Gesteine und war erstaunt über das häufige Vorkommen einer Diatomee, der Eucyonema, in den Wässern der Kropfgegenden, im Gegensatz zu den spärlichen Exemplaren derselben in den Wässern der Juraformation und des Granites am Rhein. Begleitet war dieselbe in den Wässern aus kropfführendem Gestein von bald bazillen-, d. h. stäbchen-, bald kommaförmigen Organismen mit schlängelnder Eigenbewegung, denen Bircher ätiologische Beziehungen zum Kropf und Kretinismus zuschreiben möchte, die er aber nicht genauer beschrieben und mit den Hilfsmitteln moderner Technik nicht weiter untersucht hat. Ähnliche Angaben hat Johannesen (s. oben p. 83) aus Norwegen beigebracht. Tavel hat aus dem Wasser einer Kropfquelle, die ein schönes, klares Wasser hatte, nicht weniger wie 33 verschiedene Arten von lebenden pflanzlichen Organismen gezüchtet, während er in einem Kontrollwasser nur 9 dergleichen fand. Doch handelt es sich hier, wie es scheint, bisher nur um eine vereinzelte Beobachtung. Dagegen haben Lustig und Carle 25 verschiedene Wässer aus dem Aostatal mit den heutigen bakteriologischen Methoden bearbeitet. Zunächst konnten sie die Klebsschen Mikroorganismen nie beobachten. Alle Wässer waren aber reich an verschiedenen Bakterien, „von denen besonders ein Mikroorganismus in allen von uns untersuchten Wässern konstant, wenn auch in verschiedener Menge vorkam“. Er verflüssigt die Gelatine, wächst mit charakteristischer Ausbreitung auch bei höherer Temperatur, findet sich nicht in anderen Wässern, ist aber in Reinkultur Tieren eingeimpft, nicht pathogen. Der Versuch, durch Impfung filtrierten, d. h. bakterienfreien Wassers die Spezifität dieses noch etwas fragwürdigen Organismus sicherzustellen, ist, wie wir schon oben gesehen haben, zunächst nicht gelungen. Weitere Untersuchungen nach dieser Richtung liegen bis jetzt aber nicht vor, was zu der Wichtigkeit der Sache und dem Übereifer, der sonst auf bakteriologtschem Gebiet entwickelt wird, in auffallendem Gegensatz steht.

Es ist nur ein etwas anderer Ausdruck der parasitären Theorie wenn Blum (1900) die Vermutung aufstellt, daß der endemische Kretinismus mit der Einwanderung bestimmter Mikroben in den menschlichen Darm zusammenhängt, die in den betroffenen Landstrichen zur Entwicklung kommen und mit der Nahrung von außen eingeführt werden. Es handelt sich aber nicht um die Nahrung, sondern um das Wasser, welches nur mittelbar die Nahrung infizieren könnte und — so oder so — den schuldigen Mikroben haben wir damit nicht in Händen!

Wir müssen uns also, wie die Dinge im Augenblick liegen, damit bescheiden, daß wenigstens die ersten Schritte zum Nachweis der mikroparasitären Genese des endemischen Kropfes getan sind, wenn sie auch bislang noch nicht zum Ziel geführt haben. Es ist dies aber unseres Erachtens nur noch eine Frage der Zeit, die ihre Lösung sicher in dem Sinne finden wird, in dem alle bekannten Tatsachen sprechen und aus dem sie sich insgesamt ungezwungen erklären lassen: in dem Sinne der Infektion durch einen organischen, an bestimmte tellurische Gestaltungen gebundenen und durch das Wasser dem Menschen übermittelten Krankheitskeim.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für das sporadische Vorkommen des Kropfes, d. h. das gelegentliche Befallensein einzelner Personen in Gegenden, in welchen sonst Kropf nicht oder nur hin und wieder, jedenfalls nicht endemisch, vorkommt. Wir sehen z. B. hier in Berlin, von dem niemand behaupten wird, daß es ein endemischer Kropfherd sei, jahraus jahrein, abgesehen von zugewanderten Kröpfen, eine Anzahl Strumen bei jungen und älteren Personen, die nie aus dem Weichbilde der Stadt herausgekommen sind. Diese Kropfbildungen, die meist nur leichter Art und gewöhnlich mit einem gut Teil Chlorose bei früh entwickelten Mädchen verbunden sind, haben mit einer spezifischen Infektion nichts zu tun. Hier wirken Gelegenheitsursachen, Traumen, Gravidität, die Art der Arbeit (wovon wir bereits oben S. 77 ein gutes Beispiel mitgeteilt haben) und ähnliche Dinge, die zu einer dauernden oder doch oft wiederkehrenden Hyperämie der Drüse führen. Hier mag auch, wie Virchow anzunehmen geneigt ist, eine besondere Prädisposition, namentlich eine ursprüngliche Bildungsanomalie vorliegen. Es finden sich abweichende Anordnung der Gefäße und einzelner Drüsenteile, Persistenz der Thymus und Vergrößerung derselben. Virchow fand bei angeborenem Kropf eine große Thymus, Bednar[1]) fand sie siebenmal unter acht Fällen von angeborenem Kropf. Eulenberg und Lebert erwähnen die Persistenz der Thymus bei kropfigen Kindern und Erwachsenen. Daß hier in der Tat Bildungsanomalien *ab ovo* vorliegen können, scheint mir auch der Umstand zu zeigen, daß ich mehrfach Kropf bei Geschwistern, deren Mutter selbst nicht kropfig ist, beobachtet habe.

Indem wir uns vorbehalten, die Einwirkung der oben besprochenen spezifischen Infektion auf den Organismus, insofern sie bald zum Kropf, bald zum Kretinismus in seinen verschiedenen Formen, bald zu einem

---

[1]) Bednar, Die Krankheiten der Neugeborenen und Säuglinge. Wien 1852, Bd. III, S. 77.

gemeinsamen Vorkommen beider Erkrankungsformen führt, in einer Schlußbetrachtung zu erörtern, wenden wir uns zunächst der speziellen Pathologie des Kropfes zu.

Klinik des Kropfes.

Als Kropf oder Struma bezeichnen wir heutzutage nicht mehr, wie die alten Ärzte, alle möglichen Drüsenanschwellungen [1]), sondern verstehen darunter eine bestimmte krankhafte Veränderung der Schilddrüse, die sich meist in einer mehr oder weniger starken Vergrößerung des Organs nach außen kenntlich macht. Neben sehr geringen, kaum merkbaren Andeutungen kann die Drüse *in toto* oder in einem ihrer Lappen eine so gewaltige Anschwellung erreichen, daß sie wie ein Beutel am Halse herunterhängt und nicht nur die gesamte vordere Halsgegend, sondern auch den größeren Teil der oberen Brustgegend und selbst noch tiefere Teile bedeckt. Daher soll sich denn nach Hedenus der Name „Struma“ aus *struere* und *ruma* herleiten, weil die Alten die Brust auch *ruma* nannten und von dem Kropfe sagten, daß er *„struere rumam seu propedentem de collo mammam“*. Synonym mit Struma finden sich die Ausdrücke *„guttur tumidum s. turgidum“* und „Bronchocele“ bei den älteren Schriftstellern, wie Galen, Celsus, Plinius u. a., obgleich sie nicht ausschließlich für den jetzt „Kropf“ genannten Zustand, sondern gelegentlich für verschiedenerlei Geschwülste am Halse gebraucht werden. Erst Kortum hat die „Struma“ auf die Geschwulst der Schilddrüse beschränkt.

Man unterscheidet, je nachdem die Entwicklung der Kropfgeschwulst nach der einen oder der anderen Richtung vorwiegt, einen unilateralen, bilateralen und medianen Kropf. Entwickelt sich der letztere nach unten gegen die *Incisura sterni* und tritt hinter das Brustbein, so entsteht der substernale Kropf, der bei tiefer Inspiration in das vordere Mediastinum heruntersteigen und ganz oder fast ganz verschwinden, bei der Exspiration am Zungenbein wieder zum Vorschein kommen kann. Das ist der schon von Fodéré beobachtete *Goître en dedans* oder *plongeant* der Franzosen. Die Struma kann aber auch in der Tiefe entweder ganz oder zu einem Teil abgeschnürt, respektive festgehalten werden, wo sie dann meist hinter dem Sternoklavikulargelenk der ersten Rippe sitzt und gelegentlich die heftigsten Kompressionserscheinungen und erhebliche diagnostische Schwierigkeiten verursachen kann, besonders wenn der Sack noch weiter in das Mediastinum, in den Supraklavikularraum oder gar in die Pleurahöhle hineinragt. So führt Virchow an, daß ihm eine über faustgroße, multilokuläre Zystengeschwulst gebracht wurde, die man in dem Pleurasack eines Invaliden gefunden und nicht erkannt hatte. Erst

[1]) Siehe die historischen Angaben in Virchow, Geschwülste. III., S. 2 u. ff.

die mikroskopische Untersuchung der Zystenwand ergab, daß darin komprimierte Schilddrüsenfollikel in Menge eingeschlossen waren. Adelmann sah das linke Horn vor den Gefäßen und Nerven und hinter dem Schlüsselbein und der unteren Rippe in die Brusthöhle verlängert, wo es die linke Lunge bedeutend zurückdrängte und bis zum Aortenbogen reichte.

Der submaxillare Kropf kommt dagegen durch Wachstum der Schilddrüse nach oben zu stande, deren Hörner hinter dem Winkel des Unterkiefers, ja selbst bis an den *Processus mastoideus* reichen, aber zuweilen sich so verbergen, daß sie kaum von außen zu bemerken sind. Diese Form findet sich namentlich bei Kindern und stellt eine der wichtigsten Arten der *Struma congenita* vor.

Eine spezielle Abart derselben ist der Zungenkropf, der an der Znngenwurzel liegt und sich entsprechend dem *Foramen coecum* aus zurückgebliebenen embryonalen Epithelresten entwickelt. Merkwürdigerweise handelt es sich immer um weibliche Individuen, meist zur Zeit der Pubertät. Der Tumor sitzt in Kirschen- bis Hühnereigröße oberflächlich oder versteckt median oder knapp neben dem *Foramen coecum* und hat die später noch anzuführenden Beschwerden, respektive Erscheinungen zur Folge.

Unter wanderndem Kropf versteht Wölfler diejenige Form der Struma, welche infolge einer abnormen Exkursionsfähigkeit des Kehlkopfes und der Trachea vorübergehend retrosternal zu liegen kommt, zu anderen Zeiten aber wieder an die richtige Stelle hinaufsteigt. Was also beim *Goître plongeant* im regelmäßigen Typus der Respiration geschieht, kommt bei dem wandernden Kropf nur zu gewissen Zeiten und unabhängig von Atembewegungen vor. Übrigens ist das Heruntersinken der Kropfgeschwulst und ihre Beweglichkeit zum Teil auch dadurch ermöglicht, daß die Struma zuweilen an einem Stiel hängt, der von dem ursprünglichen Anheftungspunkt der Thyreoidea ausgeht und einen bindegewebigen, mit Gefäßen und Nerven versehenen Strang bildet, dessen Entstehung wohl hauptsächlich auf den Zug der Geschwulst zurückzuführen ist. Vorwiegend werden sich also solche Stiele bei großen Kröpfen herausbilden, doch kommen auch kleine, fibröse Kröpfe mit Stiel vor (Wölfler).

Die Größe der Kröpfe wechselt außerordentlich: von leichteren, kaum bemerkbaren Anschwellungen bis zu sackartigen Geschwülsten, die bis an den Bauch (Ferrus), ja bis auf die Oberschenkel (Alibert) herabreichen. Wenn solche extreme Wachstumsverhältnisse wirklich beobachtet sind, so sind sie jedenfalls sehr selten, da der Regel nach Kröpfe nicht größer wie stark mannsfaust oder kleinkinderkopfgroß werden und Strumen, die bis zur Mitte der Brust heruntergehen, selbst in den Kropfgegenden,

wo die größeren Bildungen im ganzen häufiger sind, schon zu den seltenen Vorkommnissen gehören.

Befällt die Geschwulst nur einen Lappen, so ist dies nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren (Tourdes, Trousseau, Ancelon, Gouget, Lebert, Lücke u. a.) der rechte Lappen, welcher nach Brunet überhaupt meist Ausgangspunkt der Strumenbildung ist, weil der venöse Rückfluß aus demselben wegen seiner Lage zum Herzen schon in der Norm schwieriger als aus dem linken, respektive Mittellappen sei.

Mit dem Wachstum der Geschwulst, die zuerst nur wie eine kleine Halbkugel dem Muskelhals aufsitzt, verstreichen die Konturen des Halses mehr und mehr und nimmt er an Umfang zu. Die Halsmuskulatur, die Sternohyoidei, Sternothyreoidei, die Sternokleidomastoidei werden nach vorne, respektive den Seiten gedrängt und in der Mehrzahl der Fälle mit der Zeit atrophisch. Zuweilen werden sie aber im Gegenteil hypertrophisch und drücken den Kropf gegen die tiefen Halsteile. Wir werden noch später sehen, daß dadurch eine Ursache des sogenannten Kropftodes gegeben sein kann.

Die Haut auf der Oberfläche der Geschwulst ist fest und glatt, je nach der Größe derselben von zahlreichen ektatischen Venen durchzogen. Verwachsungen mit der Nachbarschaft finden unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht statt und treten meist erst nach sekundären entzündlichen Vorgängen ein.

Die kropfige Entartung der Schilddrüse ist ihrem Wesen nach eine Hypertrophie und Hyperplasie der gesamten Drüsensubstanz, die, zunächst aus einer Hyperämie des Organs hervorgegangen, ihre weitere Entwicklung nach verschiedenen Richtungen nehmen kann, je nachdem dabei die einzelnen Komponenten des Drüsengewebes, Bindegewebe, Parenchym, Gefäße, Follikelinhalt, mehr oder weniger beteiligt sind.

Eine bald kürzere, bald längere Zeit dauernde Hyperämie der Drüse, wozu dieselbe wegen ihres großen Gefäßreichtums besonders disponiert ist, und eine darauf beruhende Anschwellung derselben kann sowohl als Ergebnis eines akuten Reizes, einer vorübergehenden Anstrengung, einer Kreislaufstörung u. a. auftreten, als auch physiologischer Natur sein und steht dann mit dem Geschlechtsleben der Frau in Verbindung. Die Schwangerschaft, die Menstruation ja selbst die Defloration bringt eine derartige Anschwellung zuwege und Freund hat in der Straßburger geburtshilflichen Klinik auch bei pathologischen Zuständen der Sexualorgane eine Tumefikation der Schilddrüsen beobachtet. Bignami, der die Schwangerschaftskröpfe scharf von den anderen Formen getrennt wissen will, erzählt folgenden sehr charakteristischen Fall:

„Eine Frau von 26 Jahren bekam bei der zweiten Schwangerschaft eine Struma, obgleich sie früher nie strumös gewesen, auch in ihrer Familie nie

Struma oder Pellagra vorgekommen war. Die zweite Gravidität erfolgte acht Monate nach der ersten Entbindung und der Kropf machte sich zuerst im sechsten Monat der Schwangerschaft bemerklich. Sie hatte dyspnoetische Erscheinungen, aber nie Herzklopfen, Schwindel u. dgl. Am fünften Tage nach der Entbindung schwoll der Kropf ab und war nach vier Wochen verschwunden. Ähnliches wiederholte sich bei der dritten Gravidität, drei Jahre später. Der Kropf war 21 *cm* hoch und maß 26 *cm* in die Quere. Die Geschwulst war beweglich und pulsierend. Die Frau starb ganz plötzlich an suffokatorischem Kropftod. Eine Sektion wurde nicht gemacht."

Das noch heute manchenorts und besonders im Orient beliebte Verfahren, der jungen Frau vor und nach der Hochzeitsnacht den Hals zu messen, greift bis ins Altertum zurück [1]). Daß sich mit dem schwangeren Leib der Hals rundet, ist eine in Kropfgegenden bekannte Erscheinung.

Aber diese Hyperämien sind im Sinne obiger Definition nicht als eigentliche Struma zu bezeichnen, weil bei ihnen eine gewebliche Alteration der Drüsensubstanz zunächst nicht zu stande kommt.

Von wirklichen Strumen haben wir nach der alten, von den meisten Autoren innegehaltenen Einteilung eine

Struma parenchymatosa seu follicularis,
Struma colloides seu gelatinosa
Struma fibrosa,
Struma vasculosa,

zu unterscheiden. Ihnen reihen sich die *Struma cystica* und *Struma adenomatosa* und *Struma carcinomatosa* an, die sich im Verlaufe einer der genannten Formen ausbilden können und denselben einen eigenartigen, wohlausgeprägten und eine eigene Benennung rechtfertigenden Charakter verleihen. Diese Aufstellung beruht im wesentlichen auf der von Virchow in seinen „Geschwülsten", 1867, gegebenen Darstellung der Kropfgeschwülste. Seitdem hat die feinere Anatomie der normalen und kranken Drüse durch die Arbeiten von Biondi, Langendorf, Langhans, Podbelsky, W. Müller, Gutknecht, Zielinska u. a. eine nicht unwesentliche Erweiterung und Vertiefung erfahren, und Wölfler ist auf Grund seiner Untersuchungen über die Beziehungen embryonaler Bildungsreste zu den strumösen Prozessen zu einer neuen und vollkommen abweichenden Anschauung gekommen (s. p. 103). Nichtsdestoweniger werden wir die oben gegebene Reihenfolge, beziehungsweise Einteilung festhalten, weil sie den Vorzug größter Übersichtlichkeit und Folgerichtigkeit besitzt.

Betreffs Beschreibung der gröberen und feineren anatomischen Verhältnisse der Schilddrüse, also des Bodens, auf dem sich die verschiedenen

[1]) Catull. *Epigram. I, 35: „Non illam genetrix orienti luce revisens Hesterno poterit collum circumdare filo."* Bekannt ist die Stelle in den Venezianischen Epigrammen Goethes.

Formen krankhafter Um- und Neubildung derselben entwickeln, verweisen wir auf den ersten Abschnitt.

Pathologische Anatomie.

Die **Struma parenchymatosa seu follicularis** entsteht durch eine Hyperplasie der Follikel, deren Zellen sich durch Teilung vermehren und solide Zapfen oder Stränge bilden, die in das interstitielle Gewebe eindringen und sich dort verästeln. Daneben finden sich kleine leere Drüsenbläschen mit Zylinderepithel, auch wohl mit kubischen, bei zunehmender Größe der Follikelbildungen abgeplattetem Epithel und kolloidem Inhalt. An manchen Stellen kommt es nach Verdünnung der Septa und Schwund des Epithels zum Zusammenfließen der kleineren Bläschen und Bildung größerer, unregelmäßig gestalteter, kolloidhaltiger Alveolen. Zielinska will die kolloiden Massen auch in den Venen und, was besonders auffällig, in den Arterien gesehen haben. Das Stroma ist, abgesehen von starker Gefäßentwicklung, im ganzen wenig verändert. Nur gelegentlich wird durch interstitielle Reizung eine stärkere Ausbildung der Stromabalken und dadurch bedingte Abschnürung einzelner Drüsenknoten veranlaßt.

Im ganzen haben diese Kröpfe eine weiche Beschaffenheit, erreichen selten einen größeren Umfang und neigen zu fettiger Entartung, respektive Zerfall ihres Inhaltes.

Es ist einleuchtend, daß zwischen dieser Form und der *Struma colloides seu gelatinosa* nur ein gradueller Unterschied besteht, der durch die stärkere Kolloidentwicklung und Erweiterung, respektive Verschmelzung der Follikel bedingt ist. Dieselbe kann auf einzelne Partien der Drüse, respektive auf einen Lappen beschränkt sein, sie kann aber auch die ganze Drüse angreifen und zu beträchtlicher Vergrößerung derselben führen.

Nimmt die kolloide Inhaltsmasse des oder der Follikel immer mehr und mehr zu, so kommt es durch Druckatrophie der Wand und Verflüssigung des Follikelinhaltes zur Bildung größerer zystischer Räume, es entsteht die *Struma cystica*, wie sie die nebenstehende, den „Geschwülsten“ Virchows entnommene Abbildung in vorzüglicher Weise veranschaulicht (Fig. 7). Hier bilden sich große, oft sehr unregelmäßig gestaltete Hohlräume, die unter Umständen den ganzen Kropfknoten in eine einzige große Zyste verwandeln. Nach den Untersuchungen von Gutknecht hätten wir dabei einen zweifachen Entstehungsmodus zu unterscheiden: eigentliche Dilatationszysten (echte Zysten) durch Zusammenfließen der Follikel, und Erweichungszysten (falsche Zysten), welche durch hyaline (kolloide) Degeneration des normalen Stromas, seltener des sklerotischen Bindegewebes entstehen sollen. Dies setzt voraus, daß sich das interstitielle

Gewebe nach beiden Richtungen hin verändern kann und einen ziemlich breiten Platz in dem Knoten beansprucht. Die Zystenbildung geschieht alsdann sowohl durch Zusammenfließen des bindegewebigen Gerüstes mit dem Kolloid der Follikel als durch eine zentrale Erweichung der sklerotischen Bindegewebsfelder. Beide Modalitäten werden von Gutknecht eingehend beschrieben. Uns kommt es hauptsächlich auf Wand und Inhalt dieser Zysten an. Erstere besteht aus der fibrösen, respektive bindegewebigen Kapsel des ursprünglichen Knotens, die in jüngeren Bildungen mit den Resten des vormaligen Drüsenepithels ausgekleidet ist. Letzterer bildet eine trübe Flüssigkeit, die fettigen Detritus, allerlei zelliges Material, degenerierte Blutkörperchen, Körnchenkugeln, blutkörperchenhaltige Zellen, Riesenzellen und Reste von Blutfarbstoff, respektive dessen Zersetzungsprodukte (Hämatin, Cholepyrrhin) enthält und dadurch braunrot oder grünlich gefärbt wird. Es finden sich Kalkkristalle (oxalsaurer Kalk), Cholestearinmassen, phosphorsaure Ammoniak-Magnesia, Chlornatrium, Chlorkalium (Schloßberger) oder auch (Stoerk) weiße, glänzende, aus Kolloidkörpern bestehende Breimassen. Diese Befunde sprechen dafür, daß gelegentlich Blutungen in den Zysteninhalt stattgehabt haben, die nicht nur zur Vergrößerung einer bestehenden Zyste beitragen, sondern wohl auch zum ersten Anlaß zur Entstehung einer solchen (siehe unten) werden können. Bei älteren Zysten sind Verkalkungen und Verknöcherungen der Wand nicht selten, die derselben, wenn sie größere Platten bilden, eine so große Härte und Festigkeit geben, daß die aufgeschnittene Zyste nach Entleerung ihres Inhaltes nicht zusammenfällt. Die Knochenbildung ist bald platten-, bald balkenförmig, und Lücke führt zwei Fälle an, in denen es zu gut ausgebildeten Knochen mit Knochenkörperchen und Markräumen kam.

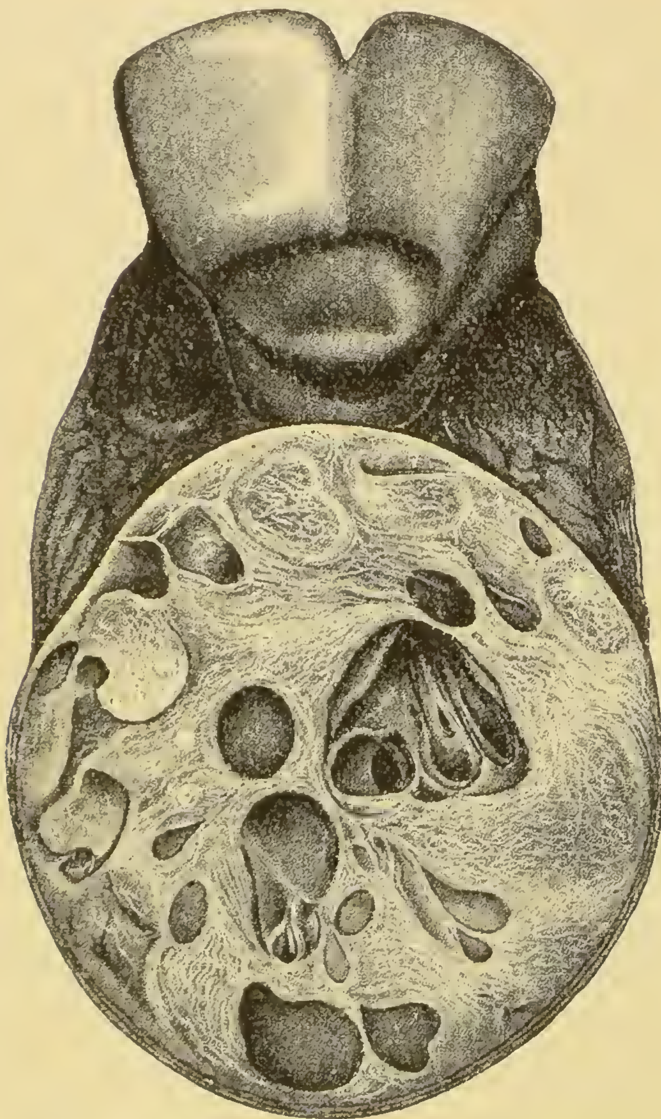


Fig 7. *Struma gelatinosa cystica*, aus dem Mittelstück der Schilddrüse entwickelt. Durchschnitt des Knotens in einer der Vorderfläche des Körpers parallelen Ebene. Man sieht alle Übergänge von einer mäßigen Gallertinfiltration bis zu immer größerer Zystenbildung. Letztere überall mit hämorrhagischer Pigmentierung. (Nach Virchow Die krankhaften Geschwülste, Bd. III, 1. Hälfte, pag. 33.)

So weit die Wand der Zyste nicht vollkommen in fibröses, respektive knöchernes Gewebe umgewandelt ist, sondern ihr noch Reste von Drüsengewebe und Gefäßen geblieben sind, kann sie ein seröses, respektive hämorrhagisches Sekret absondern, welches sich oft in großer Menge bildet und nach einer etwaigen Punktion schnell ergänzt. Dadurch wird der Zystensack mehr und mehr ausgeweitet und kann schließlich die schon oben erwähnte kolossale Ausdehnung der sogenannten Riesenkröpfe annehmen.

Aus der Genese der Zystenkröpfe ergibt sich, daß sie sowohl multilokulär wie unilokulär sein und Hohlräume jeder Größe bis zum vollständigen Aufgehen das ganzen Knotens in eine einzige Zyste enthalten können, welche alsdann durch die allmähliche Verschmelzung der einzelnen Zysten entsteht, deren Scheidewände übrig bleiben und als ein Fächerwerk bindegewebiger Maschen den neu entstandenen Hohlraum durchziehen. Diese Art von Zysten pflegen gemeiniglich sehr viele Gefäße zu enthalten, wesentlich auch varikös ausgedehnte Venen, welche gern zu bedenklichen Blutungen Anlaß geben.

Die ***Struma fibrosa,*** der Faserkropf oder Knotenkropf, die *Struma cirrhosa* älterer Schriftsteller, kommt durch Hyperplasie und Sklerose des interstitiellen Gewebes zu stande, und zwar gewöhnlich in einer bereits bestehenden oder gleichzeitig sich entwickelnden *Struma follicularis*. Es findet sich im Innern des Strumaknotens ein sehnig aussehender, ins Gelbliche oder Bläuliche spielender, transparenter, glänzender oder fester, bindegewebiger Kern von geradezu knorpelartiger Härte. Manchmal bleiben diese Knoten vereinzelt und gehen diffus in das benachbarte Drüsengewebe über. In dem eigentlichen Faserkropf erreichen sie aber eine beträchtliche Größe, so daß diese Form, wie Virchov sagt, ausgezeichnet knotig oder großlappig zu sein pflegt. Selten wird die ganze Drüse davon eingenommen, sondern es sind partielle Strumen, die nur an einem Horn oder an einzelnen Stellen beider Hörner sich entwickeln. Jeder Knoten erscheint wie eine Balggeschwulst mit festerem Kern, indem rings umher schwieliges Bindegewebe läuft, von welchem aus nach innen weiße Faserzüge ausgehen, die in einem zentralen oder exzentrischen Kern von sklerotischer Beschaffenheit zusammentreffen. Zwischen den Maschen dieser radiären, vielfach untereinander verfilzten Faserzüge finden sich wohl auch eingelagerte Follikel, die nach außen hin an Zahl zunehmen und den peripherischen, nicht indurierten Teil der Knoten zusammen mit spärlichem, aber festem Bindegewebe bilden. Die Gefäße sind sparsam entwickelt. Nur zuweilen findet sich eine reichlichere Vaskularisation vorwiegend kapillärer Natur, die Anlaß zu Blutungen, Ablagerungen von braunrotem Pigment und eventuell Zystenbildung (siehe oben) gibt. In diesem sklerotischen Gewebe kann es nach Gutknecht sowohl im Zentrum wie in der Peripherie zu kolloider Degeneration und zur Verkalkung kommen.

Derselbe Autor beschreibt aber noch eine zweite Form der Entartung des Stromas und seiner Gefäße, welche er als hyaline Degeneration desselben bezeichnet. Sie befällt oft ganze Knoten, bald nur einen Teil derselben, und führt in ihrem Verlauf zu einer ausgesprochenen Kolloidmetamorphose des interstitiellen Gewebes, welches dann mit den gleichfalls kolloidentarteten Follikeln zu großen Flächen zusammenfließen kann. Zunächst „windet sich das Stroma noch in Form glasheller schmaler Streifen zwischen den besonders in der Peripherie zahlreichen, mehr weniger entarteten Follikeln durch“, bis dann im Zentrum die gegenseitige Verschmelzung eintritt. Dabei scheint es sich nicht nur um ein Aufquellen der Fibrillen des Stromas, sondern auch um die Ablagerung einer neuen Substanz in die Spalten des lockeren Gerüstes zu handeln. Gleichzeitig findet sich eine Veränderung der Kapillaren und kleinsten Arterien, die wesentlich in einer Erweiterung, Endothelschwund und hyalinen Wandverdickung besteht, wodurch teleangiektatische und kavernöse Tumoren entstehen können. Höchst auffallend ist die von Gutknecht und Zielinska übereinstimmend gemachte Beobachtung, „daß das Blut sowohl im Innern von Gefäßen mit normaler oder degenerierter Wand als auch in Extravasaten Veränderungen eingeht, deren Endprodukte dem schwach glänzenden homogenen oder feinkörnigen und dem stark glänzenden homogenen Kolloid entsprechen“ und die ihre Entstehung einer Umwandlung der Blutkörperchen verdanken. Hinsichtlich der feineren Details dieses Vorganges muß auf die Beschreibung Gutknechts verwiesen werden. Der Autor unterläßt es, irgend welche allgemeinen Schlüsse daran zu knüpfen; es scheint aber kaum anders möglich, als daß dasselbe Agens, welches die kolloide Degeneration des Follikelinhaltes hervorruft, auch von der Gefäßwand aus seinen Einfluß ausübt.

Auch diese Form geht die zystische Erweichung ein und so kommt es, daß, wie Virchow sagt, „wenn die Entwicklung der Struma überhaupt eine lappige oder knotige gewesen ist und an verschiedenen Teilen der Drüse strumöse Massen sich gebildet haben, nebeneinander auch eine ganze Reihe von verschiedenen Zuständen existieren kann. An einer Stelle findet sich die frische Follikularhyperplasie, an einer anderen Stelle gallertartige, an einer dritten zystische, an einer vierten Stelle hämorrhagische, an einer fünften indurative Zustände“, und wir können schließlich ein sehr buntes Bild verschiedenartiger Degenerationen in ein und derselben Kropfgeschwulst antreffen.

Was nun schließlich das Verhalten der Gefäße anbetrifft, so ist dabei wohl zu unterscheiden zwischen den zeitweiligen bereits erwähnten Hyperämien und einer dauernden Veränderung der Gefäße. Letztere besteht entweder in einer mehr gleichmäßigen Ektasie der Arterien und Venen oder in einer varikösen Schlängelung der letzteren, die

zu blasigen, sackigen oder rosenkranzförmigen Ausbuchtungen Veranlassung gibt. Ersterenfalls pulsiert der Tumor, schwillt gelegentlich an und ab, ist auch wohl kompressibel und läßt laute Gefäßgeräusche hören. Das ist bei der zweiten Form, die gemeinhin nur partiell auftritt, nicht in dem Maße der Fall. Dafür findet sich hier aber eine stärkere und ausgedehntere Schwellung der Gefäße außerhalb der Drüse, besonders auch der äußeren Halsvenen, die in Form dicker, stark geschlängelter Stränge hervortreten. Man hat diese Teleangiektasien als *Struma aneurysmatica* und *Struma varicosa* bezeichnet, obgleich es sich dabei nicht um echte aneurysmatische Bildungen, sondern bestenfalls um das *Aneurysma cirsoides* Virchows handelt. Die Gefäßentwicklung kann hiebei eine solche Mächtigkeit annehmen, daß das eigentliche Drüsengewebe bis auf geringe Reste zum Schwund kommt; so weit es aber überhaupt noch vorhanden ist, pflegt es nach einer der schon beschriebenen Richtungen hin entartet zu sein.

In seltenen Fällen ist, zuerst von Friedreich, später von Beckmann, Virchow u. a. amyloide Degeneration der Gefäße beobachtet worden, die *Struma amyloides*, die dem Kropfknoten auf dem Durchschnitt ein homogenes, blaß-graurotes, wachsartiges Aussehen gibt, welches die von Beckmann eingeführte Bezeichnung „Wachskropf" rechtfertigt. Da diese Entartung nur partiell, meist bei gleichzeitigem Follikular- oder Gallertkropf vorkommt, so hat sie nur nebensächliches Interesse.

Während die im vorstehenden gegebene Darstellung der einzelnen Formen des Kropfes wesentlich deskriptiver Natur ist und sich an das vorliegende Material hält, ohne auf die Entwicklungsgeschichte desselben anders einzugehen, als dies bei jeder Geschwulstbeschreibung geschieht, hat Wölfler auf Grund umfassender embryonaler Studien über die Anlage der Schilddrüse und die Beobachtung hin, daß sich auch in der Thyreoidea Erwachsener bis ins Greisenalter Reste embryonalen Drüsengewebes finden. eine andere Einteilung der Kropfgeschwülste gegeben. Er unterscheidet: 1. *Struma hypertrophica*. 2. *Struma vasculosa*. 3. *Adenoma foetale thyreoideae*. 4. *Adenoma gelatinosum thyreoideae*.

Von diesen Formen beruht die *Struma hypertrophica* (1) auf der Vergrößerung und Vervielfältigung der Follikel nach Art des normalen Wachstums, unterscheidet sich also ebenso wie die *Struma vasculosa* (2) nicht von den auch von anderen Autoren mit demselben Namen belegten Formen. Dagegen bezeichnet Wölfler als fötales Adenom (3) diejenige Form des Kropfes, welche histologisch eine epitheliale Neubildung darstellt und aus atypisch vaskularisiertem embryonalem Drüsengewebe entsteht. Sie entwickelt sich entweder unter Wahrung dieses embryonalen Charakters oder geht mit zunehmendem Wachstum in normales Drüsengewebe über.

d. h. durchläuft alle diejenigen Stadien, die sich auch beim Wachstum der normalen Drüsen finden. Dieses Adenom bildet entweder einen einzigen oder mehrere in das Drüsengewebe eingelagerte Knoten, welche das normale Gewebe verdrängen und zur Atrophie bringen. Auch das gelatinöse Adenom (4) charakterisiert sich als atypische Gewebsneubildung, aus größeren und kleineren neugebildeten kolloidhaltigen Drüsenbläschen zusammengesetzt, welche die ganze Drüse oder Teile derselben einnimmt. Es ist also am letzten Ende nichts anderes wie die oben vermerkte *Struma gelatinosa*, wenn auch die Entstehung des Prozesses nicht wie dort aus der Veränderung normalen Gewebes hergeleitet wird. Darin liegt aber der neue und originelle Standpunkt Wölflers, daß er entgegen älteren Anschauungen nicht nur eine degenerative, sondern eine heterogene Um-, respektive Neubildung als Typus der Strumenbildung statuiert. Neuere Autoren, wie z. B. v. Eiselsberg, haben diese Anschauung in ihren Darstellungen akzeptiert.

Gehen wir aber auf die ältere, bisher noch immer gebräuchliche Klassifikation der Strumen zurück, so ist schließlich noch einmal hervorzuheben, daß die verschiedenen daselbst geschilderten Formen des Kropfes, die *Struma parenchymatosa*, die *Struma fibrosa*, *gelatinosa* etc., keineswegs stets für sich allein bei einem Individuum vorkommen und das Auftreten der einen Gewebsveränderung das der anderen ausschließt, sondern daß sie sich miteinander kombinieren und so zu den mannigfaltigsten Bildern Veranlassung geben können.

Hier müssen auch die neuerlichen Untersuchungen über den Jodgehalt der Kröpfe ihre Stelle finden. Während normale Schilddrüsen je nach dem Standort zwischen 4·9 *mg* (Weiß in Schlesien) bis 9·0 *mg* (Oswald in Zürich) Jod enthalten, ist der Jodgehalt der Kröpfe ein außerordentlich verschiedener und steht in direktem Verhältnis zur Menge des vorhandenen Kolloids. Der relative Jodgehalt ist zwar geringer als der einer normalen Schilddrüse, der absolute aber sehr oft bedeutend höher. Aschbacher gibt dafür folgende Werte des mittleren Jodgehaltes in Milligrammen:

	pro 1 *g* Trockensubstanz	pro ganze Drüse
bei beginnenden Strumen	0·789	13·03
bei normalen Drüsen	0·824	5·47

Oswald hat für Schweizer Kröpfe von 1—92 *mg* Jod gefunden, Baumann in Freiburg 0·8—31·5 *mg*, Rositzky in Steiermark 27·5 und 54·67 *mg*, Weiß in Schlesien 5·7—11 *mg*. Kolloidreiche Kröpfe waren jodreich, kolloidärmere (vaskuläre, maligne, fibröse) jodarm. Die kolloidfreien, parenchymatösen Strumen sind mit wenigen Ausnahmen (Aschbacher) jodfrei gefunden worden.

Nach Kocher soll ein Wechselverhältnis zwischen dem Jod- und Phosphorgehalt der Drüsen bestehen, so daß letzterer bei Zunehmen der Jodmenge abnimmt. Da nun bei den Strumen der relative Jodgehalt ein geringer ist, so würde der Phosphorgehalt dementsprechend steigen, eine Annahme, die aber durch die sorgfältigen Analysen Aschbachers für beginnende Strumen keine Bestätigung findet. Er fand z. B. bei einer beginnenden Kolloidstruma neben einem geringen Jodgehalt den niedrigsten unter 25 Phosphorbestimmungen überhaupt gefundenen Phosphorwert. Diese Frage bedarf also jedenfalls noch weiterer Bearbeitung.

Es bleibt noch die Verkalkung oder Verknöcherung, die *Struma ossea*, zu erwähnen. Schon oben haben wir gesehen, daß Kalkeinlagerungen in die Wand der Zysten stattfinden. Aber auch nicht zystische, follikuläre und besonders fibröse Kröpfe zeigen diese Umwandlung, wobei die Verknöcherung wesentlich das Zwischengewebe und auch die Gefäßwände betrifft. So kommen also Kropfknoten mit Balken und Knollen von knöcherner Beschaffenheit gerade so wie Zysten mit knöcherner Schale vor. Die Verkalkung ist meist auf einzelne Herde oder Zentren beschränkt, so daß große Abschnitte des Kropfes von der Verknöcherung frei bleiben. Bald ist die gebildete Knochenmasse porös, brüchig, bald auch so fest, daß sie nur mit der Säge geschnitten werden kann. Über eine andere sekundäre Veränderung der Struma, die *Struma carcinomatosa*, wird später zu sprechen sein.

Symptomatologie des Kropfes.

Als sekundäre Veränderungen der Kropfgeschwulst, die sich in jeder Form derselben entwickeln kann, ist die akute Entzündung, die *Struma inflammatoria acuta*, die Strumitis, zu nennen, die im Gegensatze zu den irritativen Vorgängen, welche zur Entwicklung eines Kropfes nach einer Thyreoiditis führen, in der bereits fertigen Geschwulst Platz greift. Dabei schwillt der Kropf sehr schnell an und kann durch seine Größenzunahme gefährlich werden, wofür Lebert und Virchow typische Beispiele anführen. Die Entzündung geht in Eiterung über, es bilden sich Abszedierungen, die eventuell nach außen aufbrechen oder zu diffuser Infiltration führen, Peristrumitis, und es treten Schwellungen auf, die mehr auf exsudativen Prozessen beruhen. Letzteres findet besonders in den Zysten statt, die sich nach Entleerung ihres Inhaltes unter entzündlichen Erscheinungen oft überraschend schnell wieder füllen, wobei sich dann auch hämorrhagische Ergüsse einstellen.

Als Ursache dieser Strumitis gelten seit langem Traumen, Verwundungen, Quetschungen und Erkältungen. In jüngster Zeit ist aber die Ätiologie dahin geklärt, daß es sich in vielen Fällen um eine primäre oder sekundäre (metastatische) bakterielle Infektion handelt. Wir haben

schon oben bei Besprechung der Ätiologie der Thyreoiditis, die sich in mancher Beziehung nur schwer von der Genese der Strumitis absondern läßt, auf diese Verhältnisse hingewiesen. Hier sei noch folgendes bemerkt.

Nachdem schon Kocher zu der Überzeugung gelangt war, daß jede akute Strumitis eine metastatische, respektive infektiöse Entzündung sei, hat Brunner in einem Falle von akuter, eitriger Strumitis das *Bacterium coli* in Reinkultur nachgewiesen, von dem er annimmt, daß es vom Darm aus eingewandert sei. Henke, der eine gleiche Beobachtung machte, konnte das *Bacterium coli* sogar im Pharynx nachweisen.

Am eingehendsten hat sich aber Tavel, welcher 18 Fälle von Strumitis untersuchte, mit dieser Frage beschäftigt. Er konnte nicht weniger wie acht Bakterienarten aus dem durch Punktion oder Einschnitt erhaltenen Inhalt solcher entzündeten Strumen, respektive Zysten züchten, und zwar wurden unter allen Kautelen und mit allen Erfordernissen der Technik nachgewiesen der *Streptococcus lanceolat.* und *pyogenes*, der *Staphylococcus pyogenes* — ein Staphylokokkus, der dem *Staphylococcus albus* nahe steht, der *Bacillus typhi*, der *Bacillus coli commun.* und zwei eigentümliche Bazillen, als *Bacillus strumitis* α und β bezeichnet, die Tavel mit keiner der bekannten Formen zu identifizieren vermochte. Nur in drei Fällen war die Strumitis primär oder spontan und hier wurden keine Mikroorganismen nachgewiesen. In dem anderen handelt es sich um sekundäre Infektion, die zumeist den Charakter einer Mono-, selten einer Mischinfektion trägt. Als primäre Erkrankung werden Typhus, Pneumonie, akute Katarrhe vom Magen und Darm, Puerperium, Osteomyelitis und Pyämie, Angina, Koryza, Proktitis etc. nachgewiesen oder, genauer gesagt, die betreffenden Kranken hatten ihre Strumitis im Verlauf oder unmittelbar nach den genannten Krankheiten akquiriert, und aus dem Vorkommen des für die betreffende primäre Erkrankung charakteristischen Mikroorganismus in der Struma wird auf die sekundäre Infektion geschlossen, die in diesen Fällen dann als Resorptionsinfektion aufzufassen ist.

Klinisch ist diese primäre oder sekundäre Entzündung der Kropfgeschwulst seit langem bekannt und der Natur der Sache gemäß vornehmlich in den Kropfgegenden beobachtet worden. Lebert berichtet über vier Beobachtungen aus Zürich, während ihm in Breslau kein einziger Fall vorkam. Als Komplikation tritt die Strumitis besonders häufig bei Typhus auf. Hoffmann und Liebermeister haben unter 1700 Typhen 15 Fälle von Strumitis gesehen, darunter sechs mit Ausgang in Abszeß. Griesinger erwähnt vier Abszesse der Thyreoidea unter 118 Typhussektionen; Kocher, Lichtheim, Détrieux u. a. berichten über derartige Fälle, und wurde der Eberthsche Bazillus von Colzi, Baatz, Kocher, Dupraz, Tavel und von Jeanselme im Eiter der abszedierenden Drüse bakteriologisch

sicher nachgewiesen, von einigen Forschern (Chantemesse, Jeanselme, Spirig, Tavel) das Vorhandensein einer Mischinfektion (Staphylokokken u. a.) konstatiert.

Auch nach Malaria (Zesas), nach Cholera (Cruveilhier), nach Diarrhoe (Roesch), nach Gastrointestinalkatarrhen, Anginen (Détrieux und Tavel) ist Strumitis beobachtet. Daß sich dieselbe im Verlauf von Erkrankungen der Respirationswege findet, ist bei den engen Beziehungen der letzteren zu der Zirkulation der Thyreoidea leicht verständlich. Navarro und Jeanselme sahen Streptokokken-Thyreoiditis infolge einer Laryngotracheitis auftreten, Roux nach Influenza, Lebert, Baumann, Hirschfeld u. a. bei Pneumonie, woselbst von verschiedenen Untersuchern (Gérard-Marchant, Tavel, Lion und Bansaud, Durante) der Pneumoniediplokokkus im Drüseneiter nachgewiesen ist. Als Komplikation der puerperalen infektiösen Erkrankungen ist oft Strumitis beobachtet worden und muß als eine Manifestation einer von dem Genitalapparat ausgehenden Infektion angesehen werden, die übrigens nicht immer mit einem puerperalen Fieber etc. verbunden zu sein braucht, da sie auch bei anscheinend normal verlaufenden Geburten, ja selbst ohne solche, nur nach Unregelmäßigkeiten der Menstruation aufgetreten ist (Lücke). Auch hier ist der Streptokokkus gefunden (Basso, Baatz). Endlich kommen auch bei den exanthematischen Erkrankungen, bei Scharlach und Röteln (Demme), auch bei Masern (Lionville) mehr weniger ausgeprägte entzündliche Anschwellungen von Strumen (und intakten Schilddrüsen, siehe oben bei Thyreoiditis) vor. Es bedarf kaum der ausdrücklichen Erwähnung, daß es sich bei diesen Manifestationen nur um eine Lokalisation des betreffenden infizierenden Agens, nicht um selbständige Erkrankungen der Drüse handelt und daß der Modus der Propagation, sei dieselbe metastatischer oder, was wohl meist der Fall sein wird, resorptiver Natur, auf dem Wege der Gefäßbahnen und nicht durch direkte Kontagion erfolgt.

Der Kropf ist entweder angeboren, *Struma congenita*, oder erworben, *Struma acquisita*.

Die ***Struma congenita*** wird fast ausnahmslos im Gebiete der Kropfendemien beobachtet, und zwar meist bei Kindern kropfiger, selten bei solchen kropffreier Eltern. Hiebei handelt es sich gewöhnlich um die rein hyperplastische Form, doch hat Demme, einer der erfahrendsten Beobachter auf diesem Gebiete, auch Zysten- und gemischte Kröpfe beobachtet. Das Gewicht der Schilddrüse des Neugeborenen schwankt zwischen 2—5 *g* (Schönemann, Vierordts Tabellen) und steigt bei der strumösen Entartung auf 10—30 *g*. Nach Naumann soll die Drüse sogar so groß werden können, daß ein Geburtshindernis dadurch bewirkt wird. Nicht selten ist das Wachstum dieser Strumen, die fast immer retroösophageal gelegen sind, sehr schnell und hat Erscheinungen von Trachealstenose

oder andere Beschwerden, selbst den Tod durch Kompression der Luftröhre zur Folge. Immerhin ist die *Struma congenita* gegenüber dem erworbenen Kropf selten. Unter 642 kropfigen Kindern fand sie Demme nur 37mal vertreten.

In der Mehrzahl ist also der Kropf erworben, *Struma acquisita,* und entsteht hauptsächlich in der Zeit bald nach oder um die Pubertät, doch kommt er auch noch später, selbst bis in die Vierzigerjahre zum Ausbruch. Eine vorhandene Struma kann sich bis in das höchste Alter weiter entwickeln. Nach Frey kommen auf 1013 Schüler der unteren vier Schulklassen in Bern 282 kropfige = 28 Prozent, auf 869 der oberen Klassen 306 = 35 Prozent: Bircher fand ein ähnliches Verhältnis, nämlich 25·6 gegen 41 Prozent. Marthe hat nicht nur die Schulen in Bern, sondern auch die in Oberhofen am Thuner See und in Lauterbrunnen ausgemustert und ebenfalls das Ansteigen der Zahl der Kropfigen gegen die Pubertät festgestellt. Außerdem lassen seine Tabellen bereits deutlich das Überwiegen des weiblichen Geschlechtes erkennen. So haben Knaben von 6 bis 8 Jahren 29·6 Prozent, Mädchen im gleichen Alter 41·5 Prozent Strumen: Knaben von 11 bis 15 Jahren 67·3, Mädchen 75·3 Prozent u. s. f. Noch viel erheblicher ist der Unterschied in dem Alter zwischen 20 und 50 Jahren. Bircher berechnet aus den Zahlen von Baillarger, welcher die Resultate der französischen Enquete von 1861 veröffentlichte, die das Alter von 13.090 Kropfigen erhoben hatte, für die einzelnen Lebensdekaden auf je 1000 Köpfe der Bevölkerung

bei Männern: 1·8, 7·9, 12·6, 11·6, 14·0, 12·2, 12·3, 6·2 Kröpfe,
bei Frauen: 2·2, 11·5, 15·4, 24·6, 30·4, 29·0, 27·4, 19·9 „

Ganz dieselben Resultate geben die anderen Statistiken von Tourdes (aus der Tabakmanufaktur in Straßburg), Billiet, Poulet u. a. In Deutschland soll die Anzahl strumöser Männer im Mittel 15 Prozent der Kropfkranken betragen. Kurzum alle Erhebungen stimmen darin überein, daß das weibliche Geschlecht besonders prädisponiert für Kropf ist. Wir haben bereits auf die Beziehungen der Schilddrüse zum Geschlechtsleben der Frau hingewiesen, die zweifellos auch hier in Frage kommen.

Die Entwicklung des Kropfes kann eine akute und chronische sein.

Die *Struma acuta* ist bedingt durch die bereits besprochene Hyperämie der Schilddrüse, wie sie sich infolge von Anstrengungen beim Geburtsakt, bei Hustenanfällen oder nach dem Trinken von Kropfwasser u. s. f. entweder ganz plötzlich, in wenigen Stunden oder doch innerhalb weniger Tage oder Wochen herausbilden kann. Auf diese Weise entsteht z. B. auch der schon erwähnte *Goître aestival* und der epidemische Kropf. Dieser akute Kropf betrifft gewöhnlich die ganze Drüse, selten einzelne Lappen derselben, und dokumentiert seine vaskuläre Entstehung durch die besonders bei Kindern häufig lauten Gefäßgeräusche. Er kann eine

beträchtliche Größe erreichen, zu Druck- und Stauungserscheinungen, Dyspnoe u. a. Veranlassung geben, bildet sich aber entweder von selbst oder unter Anwendung geeigneter Mittel gewöhnlich leicht zurück. Zuweilen rezidiviert er und wird zum bleibenden Kropf.

Bei der *Struma chronica* beginnt die Anschwellung langsam, unmerklich, entweder zunächst auf einen Lappen beschränkt oder die ganze Drüse betreffend, und schreitet entweder kontinuierlich bis zur höchsten Entwicklung fort oder schwankt im Verlaufe mit Ab- und Zunahme des Tumors. Zuerst treten kaum andere Erscheinungen dabei auf, als daß sich vornehmlich bei Frauen leichte vorübergehende Gesichtshyperämien — sogenannte fliegende Hitze — einstellen und sich die Entstellung der Halsgegend merkbar macht. Je größer aber der Kropf wird, desto mehr bringt er schwere Störungen, die zum größten Teil rein mechanischer Natur sind, mit sich.

Zunächst treten selbst bei kleinen und mittelgroßen Kröpfen Stauungen des venösen Rückflusses in den tiefen Venen mit ihren Folgen für die lymphatischen Bahnen auf, wodurch es zu Weichteilschwellung und Venenektasie am Halse, Zyanose des Gesichtes, welches, besonders bei Anstrengungen, bei kopiösen Mahlzeiten etc., blaurot wird, Kopfschmerzen und Angsterscheinungen kommt — Momente, welche, wie alle noch zu besprechenden Erscheinungen, zwar selbstverständlich mit der Größe des Kropfes wachsen, gelegentlich aber auch trotzdem vollkommen fehlen können. Je mehr die Struma gestielt ist, desto wenige treten übrigens, infolge des schwierigeren Blutzuflusses, diese Störungen der Zirkulation und die Verzerrungen, respektive Dislokationen der Gefäße auf. Mit der Zeit schwellen die Venen immer mehr und bilden im Innern der Kropfgeschwulst und auf ihrer Außenseite mächtige, zuweilen daumendicke Stränge und vielfach geschlängelte, engmaschige Geflechte, die kaum einen Zwischenraum zur Ausführung einer eventuellen Punktion zwischen sich lassen. Um diese Zirkulationsstörungen zu ermöglichen, kommt aber noch ein zweites Moment in Betracht, und das ist die Erschwerung der Respiration durch den Druck der Kropfgeschwulst auf die Trachea oder die in gleichem Sinne wirkende Lähmung der Glottiserweiterer durch Kompression des Rekurrens. Dadurch muß der venöse Druck beträchtlich gesteigert werden — er kann so hoch steigen, daß eine angeschnittene Vene wie eine Arterie spritzt — während er umgekehrt nach einer eventuellen Tracheotomie und der dadurch ermöglichten Restitution der Atmung schnell herabsinkt. Die gelegentlich beobachtete Kompression der *Vena anonyma* oder des *Bulbus Venae jugularis* hat an einer solchen Drucksteigerung weit geringeren Anteil, als man von vornherein vermuten sollte, weil durch die äußeren Venen ein Kollateralkreislauf geschaffen wird. Auch ist es von nicht allzu großer Bedeutung, wenn durch den Zug und Druck der Geschwulst

ganz auffallende Verschiebungen der Gefäße am Halse zu stande kommen. Die *Vena jugularis interna* wird gegen die Mittellinie und die *Arteria carotis communis* nach außen gezerrt, so daß letztere eventuell am äußeren Rande des Kopfnickers, ja hinter dem Ohre auf einer Strecke von 10 bis 12 *cm* zu sehen und zu fühlen ist.

Herzklopfen, gesteigerte Frequenz und Unregelmäßigkeit der Herzaktion sind eine gewöhnliche Erscheinung. Bei jüngeren Individuen, namentlich bei Mädchen um die Pubertätszeit durch Chlorose bedingt, hat dieser Symtomenkomplex in vielen Fällen eine direkte Ursache in einer Reizung der vom Vagus sich abzweigenden *N. accelerantes* oder in einer Lähmung des Herzvagus selbst. So berichtet Wölfler über einen Fall von Herzneurose, in dem die Obduktion eine Kompression der *Rami cardiaci Vagi* durch eine retrosternale Struma nachwies.

Die entfernteren Beziehungen des Kropfes zur Herztätigkeit und die daraus sich ableitenden Störungen der letzteren, das sogenannte **Kropfherz**, haben, obgleich in ihren prägnantesten Symptomen schon von alters her bekannt, doch erst in neuester Zeit durch F. Kraus und vornehmlich durch Minnich ihre eingehende Würdigung erfahren. Danach sind die durch mechanische Einwirkung entstehenden Störungen, die unmittelbar die Respiration und erst mittelbar das Herz betreffen, wohl zu unterscheiden, von pathologischen Beziehungen à distance, die in der Funktionsstörung der Schilddrüse selbst ihre Ursache haben und nach Kraus als der Ausdruck eines „Thyreoidismus“ anzusehen sind. Man hat deshalb eine pneumische Form der Schilddrüsenkardiopathien, das Rosesche Kropfherz, entstanden durch die Störungen, welche der kleine Kreislauf durch die Tracheostenose erfährt, und den thyreopathischen Typus zu unterscheiden. Letzterer, hervorgerufen durch die zahlreichen Modifikationen, welche der Regulationsapparat des Herzens erleidet. Es kommt zum hypertrophischen Kropfherzen und der thyreogenen Tachykardie (Basedowiesierter Kropf; Herzthyreosis tachykardischer Form). Immer handelt es sich um ein kardio-vasomotorisches Syndrom, dessen hervorstechende Züge Herzklopfen, gesteigerte Frequenz, seltener Unregelmäßigkeit der Herzaktion sowie wirkliche Vergrößerungen des verstärkt schlagenden Herzens sind. Es finden sich 90—120—140 Pulse, starke Dikrotie, mittlerer Blutdruck, eine nach links mäßig verbreiterte Herzdämpfung und ein entschieden vergrößerter Herzschatten, der sich systolisch sehr auffallend verkleinert. Glanzauge, leichtes Zittern, Neigung zu Schweißen, Dermatographismus. Die Hypertrophie schwindet, sobald die Kropfkrankheit in das kachektische Stadium übergeht und so ist auch das „Kropfherz“ keine Kontraindikation gegen eine etwaige Operation. Wie weit diese Zustände als *„forme fruste“* des Basedow zu betrachten sind, möge dahingestellt bleiben. Kraus sagt, „ich bin bei wiederholter Untersuchung und bei Be-

rücksichtigung des *Decursus morbi* nur sehr selten diagnostisch im Zweifel geblieben, ob ‚Kropfherz' oder ‚*forme fruste*' von Basedowscher Krankheit vorlag. Die höchsten Grade der Tachykardie, halbwegs erheblicher Exophthalmus, die meisten für Basedow charakteristischen ‚trophischen' Störungen gehören dem Kropfherzen in der übergroßen Zahl der Fälle nicht zu".

Von ganz besonderer Bedeutung sind die Respirationsstörungen. Dieselben können einmal direkter Natur durch mechanische Kompression der Luftröhre, das andere Mal indirekt durch Nervenreizung oder Lähmung bedingt sein.

Die Atembeschwerden, welche durch das erstgenannte Moment, die Trachealstenose, bedingt werden, wachsen mit dem Wachstum der Geschwulst. Sie treten anfangs nur vorübergehend auf, wenn sich ein Trachealkatarrh einstellt oder der Kropf plötzlich anschwillt, durch Laufen, Lasttragen, Steigen und anderes eine Blutstauung bewirkt und so ein zwar schon vorher vorhandenes, aber nicht sinnfälliges Hindernis plötzlich gesteigert wird. Dann stellt sich ein vorübergehender Stridor ein, der sich oft schon par distance bemerkbar macht und jedem, der in Kropfgegenden gereist ist — um nicht von den Eingesessenen zu sprechen — wohl bekannt sein wird. Je mehr der Druck auf die Trachea zunimmt, desto mehr steigert sich der Stridor und wird zu dauernder inspiratorischer Atemnot. Solche Personen müssen dann selbst beim ruhigen Sprechen von Zeit zu Zeit tief Atem holen oder benützen die Exspiration, um schnell einige Worte hervorzustoßen, denen dann eine mühsame, lang hingezogene, schnarrende oder pfeifende Inspiration folgt. Tritt unter solchen Umständen ein Kehlkopf- oder Lungenkatarrh hinzu, so kann es zu den schwersten Anfällen von Dyspnoe und Asphyxie kommen, die eventuell die Tracheotomie bedingen, respektive den Tod zur Folge haben.

Derartige Zustände chronischer Bronchitis etc., sind in ihrer Ursache leicht zu erkennen, solange deutliche Strumen vorliegen. Sie können in ihrer Wesenheit vollkommen verkannt und demgemäß vergeblich behandelt werden, wenn es sich um retrosternal gelegene, der Palpation nicht zugängliche Kröpfe handelt. Diese letzteren, der schon oben erwähnte *Goître plongeant*, die substernale Struma, sind überhaupt von besonderer Bedeutung. Indem die Drüse nämlich einerseits wegen ihres Hinuntertretens hinter das Sternum die Trachea zwischen Sternum und Wirbelsäule besonders fest komprimiert, hört dieser Druck anderseits auf, sobald sie wieder am Halse emporsteigt und dort vom Patienten durch Anspannung der Halsmuskeln festgehalten wird. Das geht natürlich nur so lange, als der Kropf noch beweglich ist. Sitzt er in der Tiefe fest und ist er gar hinter dem Sternum verborgen, so können die heftigsten dyspnoetischen Anfälle auftreten, ohne daß zuweilen die Ursache derselben zu erkennen ist.

Aber wir finden auch das umgekehrte Verhalten, wenn ein intrathorazisch gelegener Kropf bei forcierter Atembewegung hoch steigt und sich in dem unnachgiebigen knöchernen Ring der oberen Thoraxapertur einkeilt. Auch dann werden Erstickungsanfälle ausgelöst, die der Patient, wie in einem von Krönlein mitgeteilten Fall, eventuell dadurch aufheben kann, daß er den Kropf durch energischen Druck von der Supraklavikulargrube aus wieder in sein intrathorazisches Bett hinabstößt.

Solche intrathorakale Kröpfe können auch eine ganz enorme Größe erreichen. Hopman berichtet über einen 850 *g* wiegenden, das Herz nach unten links verdrängenden Kropf, der *intra vitam* als Mediastinalgeschwulst imponiert hatte.

Daß die komprimierende Wirkung der Kropfgeschwulst vielmehr die Trachea wie den Larynx betrifft, ist durch die Lage dieser Gebilde, durch den festen Bau des Larynx und den Umstand bedingt, daß sich die Geschwulst, ihrem Wachstum entsprechend, von demselben weit eher abhebt als ihn zusammenpreßt. Daher kommt es meist nur zu einer Verzerrung desselben.

Die Trachea wird aber gewöhnlich zu gleicher Zeit komprimiert und nach der einen oder der anderen Seite, je nach der Entwicklung des Kropfes, disloziert oder auch ganz von der Geschwulst umwachsen. Dabei wird das Lumen der Luftröhre in entsprechender Weise verändert, quer oder längsgestellt, auch wohl geradezu torquiert oder die berüchtigte säbelscheidenförmige Krümmung (Demme) veranlaßt. Zuweilen findet sich unterhalb der Stenose eine ampullenförmige Erweiterung der Luftröhre, die wohl durch den exspiratorischen Druck zu stande kommt. Die nebenstehenden Abbildungen (Fig. 8 und 9) gewähren eine gute Vorstellung von den hier in Betracht kommenden Verhältnissen.

Die Wand der Luftröhre, Knorpelringe und bindegewebige Teile sind im Zustande der Druckatrophie und Erweichung, die je nach dem Wachstum der Geschwulst stärker oder schwächer sind, ja ganz fehlen können. Dann wird wohl auch eine Hypertrophie der betreffenden Teile gefunden. Ist ersteres der Fall, so fällt die Wand zusammen und wird, soweit es die Lage der Geschwulst erlaubt, bei jeder Exspiration aufgeblasen, während sie bei der Inspiration durch den Luftdruck zusammengepreßt wird. Es entsteht die lappige Erweichung, der Luftschlauch, oder, wenn die Wände vollständig aneinanderliegen, das Luftband E. Roses. Es bedarf kaum der Erwähnung, daß daraus eine besondere Schwierigkeit und Gefahr für die Respiration nach Exstirpation eines Kropfes erwachsen kann, die so weit geht, daß Kocher in einigen solchen Fällen genötigt war, die Wandungen der Luftröhren mit spitzen Haken auseinanderzuhalten und daß man nach dem Vorgange von Rose, der zuerst auf diese Verhältnisse hinwies, darin eine Ursache plötzlichen Kropftodes finden kann.

Übrigens kommt es in einzelnen Fällen zum Eindringen eines Schilddrüsentumors in das Innere des Kehlkopfes und der Luftröhre auch ohne eine besonders starke Entwicklung des Kropfes nach außen, wobei dann ebenfalls hochgradige Respirationsstörungen entstehen. Paltauf beschreibt einen solchen Fall, eine 26jährige Magd betreffend, die wegen starker Atemnot tracheotomiert werden mußte. Man sah später unterhalb des rechten Stimmbandes einen walzenförmig gestalteten, lebhaft geröteten Tumor. Die Person starb und es zeigte sich, daß der betreffende Tumor

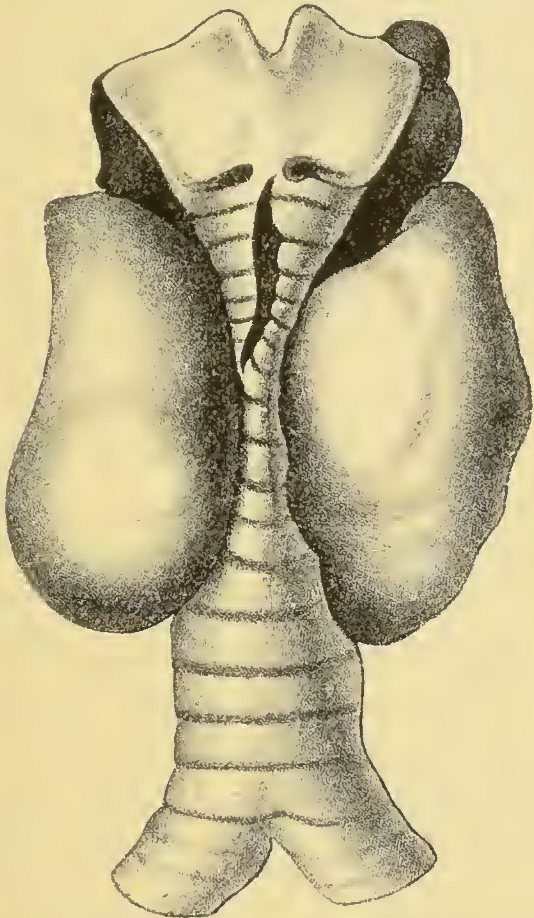


Fig. 8. Doppelte seitliche Kompression der Trachea, durch welche die Tracheotomie bedingt wurde. (Nach Lücke im Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie, Bd. III. Abt. 1, pag. 58.)

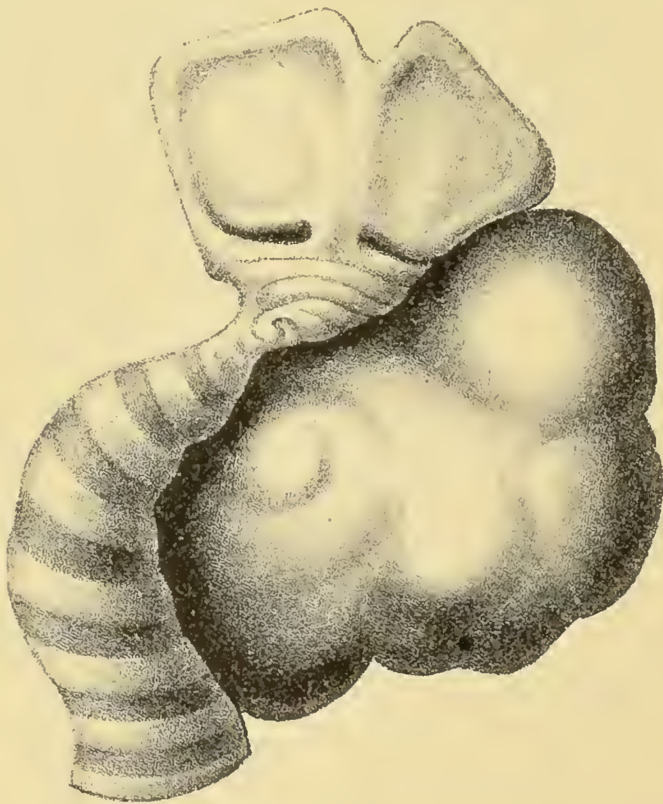


Fig. 9. Durch eine Kropfgeschwulst seitlich dislozierte Trachea. (Nach Lücke im Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie, Bd. III, Abt. 1.)

ein unter der Schleimhaut gelegener bohnengroßer Knoten von Schilddrüsengewebe (mikroskopisch bestimmt) war.

Derartige Abnormitäten bilden sich im extrauterinen Leben durch Eindringen des Schilddrüsengewebes zwischen die Interstitien der Knorpelringe des Kehlkopfes oder der Trachea, wenn die Schilddrüse am Ringknorpel, an den Interstitialmembranen und den oberen Trachealringen unmittelbar angewachsen ist. Gewöhnlich ist dabei, wie aus den sechs bisher beobachteten Fällen hervorgeht, eine Vergrößerung der Schilddrüse in Form einer parenchymatösen Struma vorhanden, doch ist diese Propagation auf den Kehlkopf von der im vorhergehenden besprochenen Usur des Kehlkopfes, respektive der Trachea durch das exzessive Wachstum einer Struma wohl zu unterscheiden.

Zum anderen entstehen Respirationsbeschwerden dadurch, daß der *N. recurrens* von der Geschwulst betroffen wird und entweder eine entzündliche Verdickung des Perineuriums, ein Reizzustand der Nerven oder häufiger eine Druckatrophie und daraus resultierende Paralyse und Parese der Stimmbänder die Folge ist. So sollen nach Wölfler Paresen oder Paralysen der Stimmbänder bei 10 Prozent, nach Meyer-Hüni bei 7 Prozent der Fälle vorkommen, wobei dann Sprache und Atmung verändert, respektive erschwert sind. Man kann diese Zustände als Kropfasthma bezeichnen. Es treten unter Umständen hochgradige Suffokationserscheinungen auf, die durch die Verschmälerung der *Rima glottidis* und die gleichzeitige Verengerung der Trachea durch die komprimierende Geschwulst bedingt sind. In gewissen Fällen ist die Aktion des *M. cricoarythenoid. lateral.* eine trägere, die Glottis steht häufiger offen, wird vielleicht durch Schleim (Stoerk) verlegt. Zuweilen kommt es zu Laryngospasmus bei bestimmten Körperlagen. In einem Fall von Scheinmann nahm der Patient, wenn dies eintrat, eine eigentümliche Körperhaltung an, um sich Linderung zu verschaffen. Er stützte im Sitzen die Ellbogen auf die Knie, das Kinn auf die Hände, beugte den Kopf weit nach vorn und rechts hinüber und machte nun mühsam, mit stark gebeugter Halswirbelsäule, tiefe, langsame inspiratorische Bewegungen. Die laryngoskopische Untersuchung ergab, daß es sich einmal um eine Lähmung der rechtsseitigen Adduktoren handelt, indem das rechte Stimmband unbeweglich in Kadaverstellung stand, und zweitens um eine Parese des linken *Musc. crico-arythenoid. post.*, wodurch das linke Stimmband während der Inspiration in Medianstellung statt in seiner normalen Außenstellung verblieb. Bei der Phonation aber ging das linke Stimmband durch die Kontraktionswirkung der funktionstüchtigen Adduktoren über die Mittellinie gegen das rechte Stimmband hinüber und ermöglichte so die auffallenderweise ganz gut erhaltene, wenn auch etwas leise Sprache des Patienten. Die später vorgenommene Sektion zeigte, daß beide Rekurrenten in der Kropfgeschwulst untergegangen waren. Ähnlich liegen die Verhältnisse in anderen Fällen, ohne daß es stets zu so hochgradigen Störungen kommt. Ja, meist handelt es sich nur um geringe Respirationsstörungen, und die Störung der Sprache, die rauhe, heisere tonlose Stimme, die sogenannte Kropfstimme, beherrscht das Bild. Nach Hildebrands Erfahrungen sind gröbere Störungen des Stimmapparates bei den gutartigen Kröpfen verhältnismäßig selten und viel eher eine eigentümliche Veränderung im Ton der Sprache des Kropfkranken auffallend. Krönlein fand unter 191 Kropfpatienten 49 mit deutlichen Stimmstörungen vor der Operation. Hievon konnten aber nur 7 gespiegelt werden, weil bei den anderen die laryngoskopische Untersuchung wegen der bestehenden oder entstehenden Dyspnoe nicht ausführbar war.

Diese 7 hatten einseitige Stimmbandlähmungen, von ihnen hatten 4 Erstickungsanfälle gehabt, 3 nicht. Von den 191 Kranken hatten 62 Erstickungsanfälle und 49 Stimmstörungen, während 42 Fälle der ersten Kategorie keine Störungen der Sprache hatten. Von den 49 Fällen mit Stimmstörungen hatten 20 Erstickungsanfälle erlebt. Man muß aber diese Erstickungsanfälle, die meist plötzlich, ohne Vorboten und in überwiegender Mehrzahl nachts auftreten, von der vulgären chronischen Dyspnoe und ihren langsam eintretende Steigerungen wohl unterscheiden. Sie dauern nur wenige — 5, 10 bis 15 Minuten, auch wohl eine halbe Stunde und klingen dann wieder ab oder bereiten dem Kranken auf der Höhe des Anfalles ein jähes Ende. So kommt Krönlein zu dem Schlusse, daß diese dyspnoetischen Paroxismen, eine Erscheinung *sui generis* sind und sich mit den gewöhnlichen Respirations- und Phonationsstörungen der Kropfkranken keineswegs decken — eine Ermittlung, die für die Auffassung des später zu besprechenden Kropftodes von besonderer Bedeutung ist. Zuweilen wäre aber, wie Lücke meint, das Kropfasthma eine nervöse Erscheinung, die mit einer materiellen Nervenläsion gar nichts zu tun, sondern eine allgemeine Neurose, Hysterie etc. zur Ursache hat.

Als schließliche Folge dieser chronischen Respirationsstörungen müssen sich alsdann katarrhalische Zustände der Luftröhre, Lungenkatarrh, Emphysem, Stauungserscheinungen im venösen Kreislauf, Wassersuchten u. s. f. herausbilden.

Außer dem Rekurrens kann auch der *Nervus auriculär. post.* bei hoch hinaufwachsender Geschwulst lädiert werden und Schmerz hinter dem Ohre die Folge sein.

Auch der Sympathikus soll zuweilen in Mitleidenschaft gezogen werden. Zum wenigsten bringt Vetlesen das häufige Vorkommen von Hemikranie bei Strumakranken — in 21·4 Prozent seiner 117 Fälle — damit in Verbindung. Doch macht Naumann, dem wir diese Notiz entnehmen, mit Recht darauf aufmerksam, daß es sich höchst wahrscheinlich nur um eine Koinzidenz handelt, zumal auch von den Angehörigen dieser Kranken 37·6 Prozent an periodischer Hemikranie litten. Demme bezieht das Auftreten eines Exophthalmus auf Sympathikusreizung.

Der *Nervus accessor. Willisii* soll in einem Falle von Koch durch Strumadruck gereizt sein und klonische Krämpfe im Kopfnicker verursacht haben.

Viel wichtiger als die letztgenannten Erscheinungen ist die durch Kompression oder Verlagerung, respektive Verschiebung der Speiseröhre bedingte Dysphagie.

Dieselbe kann von geringfügigen Schlingbeschwerden bis zu totaler Unfähigkeit, zu schlucken, respektive Speisen hinunterzubringen, zunehmen, so daß gelegentlich ein Bissen im Halse stecken bleibt und von dem Arzte mit der Schlundsonde hinunter befördert werden muß; ja es soll selbst zum Hungertode gekommen sein. Lückes Ausspruch, daß Schlingbeschwerden nur bei Strumitis oder malignen Neubildungen vorkommen, ist durch die Beobachtungen von Wölfler, Naumann u. a. widerlegt. Die Dysphagie kommt auch bei gutartigen, besonders retropharyngealen Kröpfen zu stande. Wölfler fand sie in 13 Prozent gutartiger Kröpfe und erwähnt einen Fall, wo die Speiseröhre derartig verwachsen und verdünnt war, daß er bei der Operation den Kranken aus der Narkose erwecken und Schluckbewegungen machen lassen mußte, um den Ösophagus überhaupt aufzufinden. Es ist einleuchtend, daß die Beschwerden am stärksten sind, wenn sich, wie früher erwähnt, ein Lappen zwischen Speise- und Luftröhre schiebt oder eine Verkalkung der Geschwulst eintritt. Es erfolgt dann auch eine Steigerung der Atemnot in dem Momente, wo der Bissen den Halsteil des Ösophagus passiert. Unter Umständen wächst der Kropf nur nach hinten und macht Schlingbeschwerden, ohne daß man zunächst die Ursache derselben erkennen und eine primäre Ösophagusgeschwulst ausschließen kann. Dann sind diagnostische Irrtümer möglich, wie ich selbst vor vielen Jahren einen solchen Irrtum auf der Frerichsschen Klinik erlebt habe, dem überdies die Seltenheit derartiger Kropfformen in Berlin zur Entschuldigung dienen mag.

Von den durch die Kropfgeschwulst bedingten Verschiebungen der großen Gefäße, namentlich der Karotis, wollen wir hier als von wesentlich chirurgischem Interesse nicht ausführlicher sprechen.

Schließlich kommt es bei lange bestehenden Kröpfen auch zu einer Veränderung der Physiognomie des Kranken. Der Kopf wird nach hinten getragen, der Hals gestreckt, die Submaxillargegend wird verstrichen, der Mund verbreitert sich und wird in den Winkeln nach abwärts gezogen, wodurch das Gesicht einen eigentümlich stupiden Ausdruck bekommt. Letzteres mag aber oft auch dadurch bedingt sein, daß intellektuelle Schwäche und geistige Defekte, selbst Epilepsie bei den Kropfkranken beobachtet sind. Hierüber und über die ebenfalls gelegentlich vorhandene Taubstummheit zu sprechen, wird die Frage nach den Beziehungen des Kropfes zum Kretinismus Gelegenheit geben.

Diagnose, Verlauf und Ausgang.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist die Diagnose eines Kropfes nicht schwierig, sobald derselbe eine gewisse Größe erreicht hat und nicht substernal oder retropharyngeal gelegen ist.

Eine an Stelle der Schilddrüse befindliche Geschwulst, die sich mit der Respiration bewegt und die Karotis zur Seite drängt, die geschwollenen Halsvenen, die im vorhergehenden Abschnitte geschilderten Folgeerscheinungen, eventuell die sackartige oder pendelnde Gestaltung sichern die Diagnose. Hiezu kommt das langsame Wachstum und bei gutartigen Kröpfen das Fehlen von Geschwulstmetastasen. Indessen ist selbst unter diesen Umständen die Differentialdiagnose gegen Lymphome der Halsdrüsen besonders, gegen das Lymphosarkom und die Drüsenschwellungen bei der Hodgkinschen Krankheit nicht immer ohneweiters zu stellen. Die seitlich vom Halse gelegenen Drüsen können derart gegen die Mitte zu wachsen, daß sich, wie mir das noch letzthin in einem Falle begegnet ist, nicht mehr sagen läßt, welches der Ausgangspunkt der Geschwulst war. Doch lassen diese Tumoren meist auf lange Zeit hinaus durch ihren gelappten Bau ihre Entstehung aus einzelnen Drüsen erkennen. Dieser Umstand und das Fehlen anderweitiger Drüsentumoren, der langsame Verlauf, die fehlende Kachexie, die normale Blutbeschaffenheit beim Kropf werden in solchen Fällen die Diagnose bestimmen können. Die anderen etwa noch in Betracht kommenden Geschwülste der Halsgegend, die Zysten, knöchernen Geschwülste und Aneurysmen, mögen erstere dann von der Submaxillar- oder Sublingualgegend ausgehen, oder endlich die bereits erwähnten Speiseröhrengeschwülste bieten bei sorgsamer Untersuchung genügende Anhaltspunkte für die Diagnose dar, so daß eine Verwechslung mit dem gewöhnlichen Kropf nicht vorkommen sollte.

Sehr schwierig, unter Umständen sogar unmöglich kann aber die Diagnose der retrosternalen, retroklavikulären und retropharyngealen Strumen werden, zumal unter solchen Verhältnissen die Geschwulst bei fehlendem Isthmus den Larynxbewegungen nicht mehr folgt und an ganz ungewöhnlichen Stellen liegen kann.

Für die Diagnose solcher festsitzenden substernalen und retroklavikulären Strumen gibt Wölfler an, daß sie zu Erstickungsanfällen, besonders in der Nacht und bei Druck auf das Jugulum, respektive beim Senken des Kopfes, führen; daß sie ein Gefühl von Druck in der Thoraxapertur, eventuell Dämpfung über dem Sternum verursachen; daß linksseitige Rekurrenslähmung, einseitiger Exophthalmus und Pupillenträgheit gefunden werden; daß der Kehlkopf fixiert, das Innere der Trachea verringert ist und eventuell durch Auskultation nachgewiesen werden kann, daß die Luft bei Kompression eines Bronchusstammes nicht mehr in den zugehörigen Teil der Lunge eintritt. Endlich kann bei größeren Geschwülsten ein Unterschied in der Pulsation der Karotis, respektive der Radialis beiderseits zu finden sein, auch kann die Struma, sofern sie überhaupt zu fühlen ist, eine von den großen Gefäßen übermittelte Pulsation zeigen.

Der Zungenkropf ist stets blutreich und wird entweder zusammen mit einer normal gelagerten und gebildeten Schilddrüse oder — selten — ohne eine solche gefunden. Beim Neugeborenen kann die Struma zum Erstickungstode führen. Das Gefühl eines Fremdkörpers im Halse bei gutem Schluckvermögen, Hustenanfälle oder lästiges Schnarchen werden geklagt. Die Sprache ist bei größeren Tumoren stark beeinträchtigt, Blutungen bilden eine große Gefahr für den Kranken. Die Diagnose ist meist nur mit Hilfe des Kehlkopfspiegels zu stellen und auch dann noch die Sicherstellung der Natur der etwa sichtbaren Geschwulst gegenüber anderen gut- und bösartigen Neubildungen oft recht schwierig.

Ein ebenso großes topographisches, beziehungsweise chirurgisches wie klinisches Interesse kommt den verschiedenen Formen der sogenannten Nebenkröpfe (*Gl. accessoriae*, siehe oben, p. 3) zu. v. Eiselsberg widmet ihnen eine genaue Beschreibung und unterscheidet 1. untere, 2. hintere, 3. seitliche, 4. obere und 5. vordere Nebenkröpfe. Die klinischen Erscheinungen decken sich mit den bereits geschilderten und sind je nach der Lage des Nebenkropfes verschieden. Am auffallendsten. d. h. zunächst am schwersten zu deuten sind die Symptome, wenn am Halse gar keine oder nur eine unbedeutende Kropfentwicklung besteht (Wuhrmann), wobei manchmal der Mangel einer Kropfhälfte darauf hinweisen kann, daß eine auf der anderen (?) Seite vorhandene substernale Geschwulst eine intrathorakale Kropfgeschwulst ist. Eine sichere Differentialdiagnose zwischen einem solchen Nebenkropf und einer verlagerten, respektive tiefstehenden Struma (Thyreoptose nach Kocher) zu stellen, dürfte vielfach außerordentlich schwer, ja unmöglich sein.

Retropharyngeale Strumen sind nur dann zu diagnostizieren, wenn sie mit einer äußeren Struma im Zusammenhang stehen und den Bewegungen der letzteren beim Schlingen oder bei passiver Verschiebung folgen. Andernfalls gibt erst eine eventuelle Operation über das Vorhandensein derselben Aufschluß, wo sie sich durch ihren oberflächlichen Venenreichtum auszeichnen. Dasselbe gilt auch von den Strumen der akzessorischen Drüsen, sobald sie nicht mit der Mutterdrüse in Zusammenhang stehen.

Endlich können diagnostische Schwierigkeiten auch durch Blutungen unter die Kapsel der Struma entstehen. Es bilden sich dann durch Bersten derselben eigentümliche pyramidenförmige Geschwülste, die die ursprüngliche Struma, wie Wölfler an einem bezüglichen Beispiel zeigt, vollkommen maskieren können.

Auch darauf sei noch einmal hingewiesen, daß substernale Strumen zur Verwechslung mit Karzinom oder mit anderweitigen Speiseröhrengeschwülsten, mit Aneurysmen und Geschwülsten des Mediastinums Anlaß geben können. Ebenso, daß eine sarkomatös oder karzinomatös degene-

rierte Struma unter Umständen von den gleichen in den Halsdrüsen zur Entwicklung kommenden Prozessen nicht zu scheiden ist.

Diese letztbesprochenen Verhältnisse sind indessen Ausnahmen. Im allgemeinen ist die Diagnose des Kropfes. wie schon gesagt, nicht schwierig und wird in Kropfgegenden von jedem Laien gestellt. Es handelt sich daher gewöhnlich nicht um die Frage, ob ein Kropf besteht, sondern welcher Natur derselbe ist.

Hiefür dienen folgende Anhaltspunkte:

Die **einfachen Hyperämien** der Schilddrüse sind mit der veranlassenden Ursache, Menstruation, Schwangerschaft u. s. w., schnell vorübergehend. Der Hals wird rund und verstrichen, der Kehlkopf prominiert nicht mehr, die Kopfnicker maskieren sich wenig oder gar nicht. Man fühlt undeutlich die Konturen der leicht geschwollenen Drüse, die sich selbst etwas weich, teigig anfühlt, aber in ihrer Gestalt nicht wesentlich verändert ist. Die ganze Veränderung ist so gering, daß sie Frauen sie sehr gut mit der Kleidung verdecken können.

Die ***Struma parenchymatosa*** ist von weicher Konsistenz, mäßiger Größe und scharfer Begrenzung. Sie kann bis Taubenei- oder höchstens Hühnereigröße wachsen und macht sich dann auch äußerlich als kugelige Hervorragung bemerklich, während kleinere Formen. besonders wenn sie in den Seitenlappen sitzen, durch die allgemeine Schwellung der Weichteile des Halses verdeckt werden. Da sich diese Form des Kropfes mit Vorliebe in einzelnen Lappen entwickelt, so lassen sich bei der Palpation einzelne, deutlich abgegrenzte, knotenartige Bildungen in der Drüse unterscheiden.

Die ***Struma vasculosa*** und ***aneurysmatica*** erreicht ebenfalls keine besondere Größe. Sie ist durch Fingerdruck kompressibel wie ein Schwamm und füllt sich nach dem Auspressen mehr weniger stoßweise wieder an. Eventuell sind deutliche Gefäßgeräusche und seitliche — nicht von den Halsgefäßen oder der Aorta fortgeleitete — Pulsationen vorhanden.

Die ***Struma colloides*** bringt es zu einer gleichmäßigen Vergrößerung der Drüsenlappen, die sie gewöhnlich *in toto* befällt, wobei besonders die seitlichen Lappen als platte Geschwülste, über denen die Haut glattgespannt ist, imponieren. Das Jugulum ist ausgefüllt. Die Konsistenz der Geschwulst ist weich, fast teigig.

Die ***Struma fibrosa*** ist durch das frühe Auftreten einzelner Knoten von besonderer Härte ausgezeichnet, die von Erbsen- bis Hühnereigröße vereinzelt oder zu mehreren zusammen gelagert sind. Durch ein Konglomerat solcher Knoten kann dann der Kropf eine erhebliche Größe erreichen, stets aber lassen sich die einzelnen harten Knollen deutlich gegeneinander, respektive gegen das Parenchym abgrenzen und verschieben. Durch Kalkeinlagerungen wird die derbe Konsistenz dieser Strumen noch

erheblich vermehrt, die häufig in der schon früher beschriebenen Weise, indem sich nämlich die breite Basis, mit der sie aufsitzen, zu einem stielartigen Gebilde auszieht, lang herunterhängende Geschwülste bilden. Manchmal kann ein solcher Stiel so lang werden, daß die Geschwulst von der Brust über die Schulter fort nach dem Rücken gelegt werden kann.

Die **gemischten Kröpfe** bilden die größten Exemplare und pflegen im allgemeinen zu den hängenden Kröpfen zu gehören. Sie sind nach den vorher angegebenen Kriterien zu beurteilen.

Dasselbe gilt zum Teile von den **Zystenkröpfen**, die sich aus den einfachen Strumen, besonders den parenchymatösen und kolloiden Formen, entwickeln. Diese Kröpfe erreichen gleichfalls sehr beträchtliche Größen, bis Kindskopfgröße und darüber, wachsen aber langsam, sind glatt, rundlich, mit breiter Basis aufsitzend, nicht hängend. Gekennzeichnet sind sie durch die etwaige Fluktuation des Zysteninhaltes, die aber von der Spannung der Blasenwand abhängig ist und bei sehr starker Spannung oder größerer Wanddicke fehlen oder allenfalls einen elastischen Widerstand gewähren kann. Zuweilen hat man die Zysten durchscheinend für Licht gefunden, gewöhnlich aber ist ihr Inhalt zu trübe dazu. Reste des ursprünglichen Parenchyms lassen sich besonders bei großen unilokulären Zysten nur dann erkennen, wenn sie dem Zystenbalg seitlich aufsitzen oder der Wand der Zyste eine verschiedene Konsistenz erteilen. Multilokuläre Zysten sollen bei Anschlag eine kurze, unilokuläre Zysten eine durchgehende breite Fluktuationswelle geben.

Als eine allgemeine Regel ist aber bei der Palpation dieser und aller übrigen Kröpfe darauf zu achten, daß die Geschwulst gehörig fixiert wird — am besten durch einen Assistenten, der sie von hinten her umgreift — damit sie dem Untersucher nicht unter den Händen entschlüpft und sich dann scheinbar verkleinert oder fluktuiert.

Den sichersten Aufschluß über die Natur der Struma wird stets die Probepunktion liefern, sobald sie mit ausreichend dicken Troikarts vorgenommen wird. Die noch von Lücke als bedenklich erachtete Gefahr einer Infektion dürfte für die heutige Technik, respektive Antisepsis kaum mehr in Betracht kommen und sich jedenfalls nur auf eine etwaige Infektion durch den Zysteninhalt beziehen. Dies sind aber, wie die Literatur zeigt, seltene Ausnahmsfälle. Dagegen dürfte die Scheu vor Blutungen, die bei dem reichen Gefäßnetze der Strumen allerdings leicht eintreten können, wohl ins Gewicht fallen. Sind doch subkutane Blutergüsse, die sich bis in die Unterbauchgegend ausdehnten, beobachtet worden! Da man aber im allgemeinen nur da punktieren wird, wo es sich um die etwaige Sicherstellung eines Zysten- oder Kolloidkropfes handelt, und gerade hier die Vaskularisation nicht übermäßig stark zu sein pflegt, so verliert auch dieses Bedenken an Gewicht, zumal gewöhnlich die Punktion unter

Umständen vorgenommen wird, wo sich eine Radikaloperation unmittelbar anschließen kann oder soll.

Es ist in den vorstehenden differentialdiagnostischen Angaben die alte pathologisch-anatomische Einteilung der Kropfgeschwülste beibehalten worden, die mir übersichtlicher und praktisch brauchbarer als das oben dargelegte Schema von Wölfler zu sein scheint. Tatsächlich finden sich hier wie dort dieselben anatomischen Bilder und wird es leicht sein, die oben gegebenen Kriterien auf die verschiedenen von diesem Autor aufgestellten Kropfformen zu übertragen.

Der **Verlauf** des unkomplizierten Kropfes ist ein überaus langsamer, der sich von der frühesten Jugend bis in das Greisenalter hinziehen kann. Besondere Gefahren sind bedingt durch die Art des Wachstums, die Verletzungen, respektive Entzündungen und die bösartigen Neubildungen in der Geschwulst.

Ersterenfalls treten die zuvor beschriebenen Störungen auf, welche den Patienten eventuell veranlassen, chirurgische Hilfe nachzusuchen. Über die Zeit, welche bis dahin verstreichen kann, gibt die folgende von Krönlein über 130 seiner Operationsfälle aufgestellte Tabelle Aufschluß. Es datierten nämlich die Entstehung ihres Kropfes zurück

auf das Kindesalter (1. Dezennium)	59	Patienten
„ „ 2. Dezennium	57	„
„ „ 3. „	9	„
„ „ 4. bis 6. Dezennium	5	„

wobei zu bemerken, daß von den überhaupt ausgeführten 191 Operationen 69 Operationen in die Zeit bis zum 20. Jahre und weitere 69 vom 20. bis zum 30. Jahre fallen, d. h. daß die zu schweren Erscheinungen führenden Kröpfe bereits in der Mehrzahl im Kindes und Pubertätsalter ihre Entwicklung nehmen, respektive vorkommen.

Ausgang. Akute Kröpfe bilden sich spontan oder bei Anwendung innerer Mittel oder bei Ortsveränderung, Trinken anderen Wassers u. s. f. schnell zurück, ihre Prognose ist also im allgemeinen eine günstige.

Ist aber ein ausgebildeter Kropf noch spontan rückbildungsfähig? Hierüber gibt die Erfahrung, daß selbst ältere Kröpfe bei Fortgang aus einer Kropfgegend zurückgehen oder wenigstens in ihren Beschwerden nachlassen, bejahenden Aufschluß. Was die sporadischen chronischen Kröpfe betrifft, so sind mir Angaben darüber, ob sie sich spontan zurückbilden, in der Literatur nicht bekannt geworden. A priori dürfte ein derartiger Rückbildungsprozeß unwahrscheinlich sein.

Bei den älteren Kröpfen richtet sich der Verlauf nach der Art der Lage und eventuell dem Alter des Tumors einerseits und anderseits nach dem Gesamtzustande des betroffenen Individuums. Es bedarf kaum der Erwähnung, daß junge, kräftige Personen die Folgen einer Kropfge-

schwulst besser als alte, eventuell mit anderen chronischen Krankheiten behaftete Leute ertragen und die ersteren auch etwaige interkurrente Krankheiten leichter überstehen werden.

Der Tod tritt entweder durch die akute oder chronische Steigerung der direkten Folgen des Wachstums der Struma *in loco* oder durch die sekundären Erkrankungen in zweiter Reihe beteiligter Organe, vor allem Herz und Lunge, ein. Sind letztere geschwächt, in ihrer Resistenzfähigkeit herabgesetzt und unfähig, selbst vorübergehende Störungen, wie sie der Zufall mit sich bringen kann, zu überwinden, so kommen plötzliche Todesfälle an Erstickung, Venenstase oder an Herzparalyse vor. Als Typus kann hier ein Fall von Rotter gelten, in dem die verengte Trachea durch einen Schleimklumpen verlegt wurde, den der Patient nicht mehr die Kraft hatte auszuhusten. Oder wir haben es mit chronischer Kohlensäureintoxikation oder endlich mit den Folgeerscheinungen des Emphysems oder der allgemeinen Ernährungsstörung und dem Tod an Marasmus zu tun. Das sind vollkommen durchsichtige Geschehnisse, die sich nach dem früher Mitgeteilten ohneweiters verstehen lassen.

Einer besonderen Deutung bedarf nur der mehrfach erörterte akute Kropftod, der die Folge einer plötzlich einsetzenden paroxysmalen Dyspnoe ist.

Hier standen sich bis vor kurzem wesentlich zwei Erklärungen gegenüber.

Die eine, als deren Vertreter E. Rose zu nennen ist, sieht die Ursache in einem akuten Luftröhrenverschluß, der dadurch zu stande kommt, daß die Trachea, wie schon oben angeführt, auf eine längere Strecke hin durch Druckatrophie ihrer Knorpelringe den normalen Halt verliert und wie ein Schlauch zusammenfällt, den man beliebig falten, ja in extremen Fällen um den Finger wickeln kann. Dann wird die Trachea allenfalls noch durch die forcierten Respirationsbewegungen auseinandergebläht, aber durch eine plötzliche Drehung oder Knickung vollständig verschlossen, so daß unweigerlich der Tod durch Asphyxie eintritt.

Aber die überwiegende Zahl späterer Untersucher — ich nenne Wölfler, Krönlein u. a. — hat das Vorkommen einer solchen ausgedehnten Tracheomalazie nicht bestätigen können; Krönlein hat sie zum Beispiel unter 202 Kropfoperationen niemals gefunden, und damit dürfte dieser Anschauung der wesentlichste Boden entzogen sein.

Viel plausibler erscheint demgegenüber die Ansicht Wölflers, daß der Tod in diesen Fällen als Folge plötzlicher Steigerung der Trachealkompression durch Blutergüsse in die Struma oder plötzlicher Vermehrung des Inhaltes eines Zystenkropfes eintritt. Aber abgesehen davon, daß dies immerhin seltene Ereignisse sind, werden sie kaum — besonders das Anwachsen der Zysten — so schnell erfolgen, um zu den in Rede stehenden akuten Anfällen Anlaß zu geben.

Eine andere Erklärung verlegt die Ursache in die Glottis, wobei es sich bald um einen paretischen, bald um einen spastischen Zustand handle. Danach würde also eine Läsion der Rekurrenten in Frage kommen. Nach Seitz sollen die Abduktoren paretisch werden und die Schließer dadurch das Übergewicht erlangen. Kommt es dann noch zu einem Krampf der letzteren, den die Öffnungsmuskulatur nicht zu überwinden vermag, oder legen sich die ersteren, wenn die Luft in der Trachea durch starke Inspirationsbewegungen verdünnt wird, durch den auf ihnen lastenden äußeren Luftdruck wie ein Ventil vor, so muß es zu Asphyxie kommen. (Siehe auch den oben S. 114 ausführlich mitgeteilten Fall von Scheinmann.) In ähnlicher Weise werden bekanntlich auch die Erstickungsanfälle bei *Tussis convulsiva* und *Spasmus glottidis* erklärt. Indessen ist die Vorbedingung hiezu nämlich eine beiderseitige Rekurrensaffektion, respektive die Annahme, daß bei Läsion des einen Rekurrens der andere reflektorisch im gleichen Sinne leidet, zum mindesten nicht immer vorhanden, beziehungsweise noch keineswegs erwiesen. Jedenfalls setzt diese Theorie die Annahme voraus, daß die Fasern, welche die Glottis eröffnen, also die zu den *Crico-arythenoideis postic.* gehenden, eher gelähmt werden als die Adduktorenfasern, wofür allerdings die Arbeiten von Hooper, Semon, Horsley, Rosenbach, Onody u. a. eine experimentelle und klinische Unterlage beigebracht haben. Es handelt sich dann auch, was die Verengerung der *Rima glottidis*, beziehungsweise die Medianstellung der Stimmbänder betrifft, nicht um eine spastische, sondern um eine paralytische Kontraktur, ähnlich den Zuständen, wie wir sie bei den Kehlkopflähmungen der Tabes finden. Die akuten Atemnotparoxysmen müßten dann durch einen plötzlichen Reiz bedingt sein, der diesen Rest der Innervation der Adduktoren in Anspruch nimmt. Aber woher kommt dieser plötzliche Reiz, und kann er in diesem Sinne wirken? Darauf fehlt noch die Antwort.

Eine ganz abweichende Anschauung hat sich Krönlein nach dem Ergebnis seiner Beobachtungen und den *post operationem* angestellten Erhebungen bei 191 Kropfkranken gebildet. Er fand, daß Erstickungsanfälle bei ganz normalen Kehlkopf- und Stimmbandverhältnissen vorkommen, ja, daß sogar Kranke mit konstatierter einseitiger Stimmbandlähmung jahrelang an Kropfdyspnoe leiden können, ohne einen Erstickungsanfall durchzumachen. Letztere werden aber mit Sicherheit durch eine Operation behoben, die den gegen die Trachea drückenden Teil des Kropfes entfernt, gleichgültig, ob Stimmbandlähmung besteht oder nicht. Das ursächliche Moment muß also in der Kompression der Trachea gelegen sein. Aber keineswegs bedingt die letztere stets Erstickungsanfälle. Es muß vielmehr noch ein besonderer Umstand hinzukommen, der nach Krönlein in einem plötzlich vermehrten Druck des Kropfes gegen die nachgiebige

Trachealwand besteht. Denn obwohl Krönlein die totale Erweichung Roses nicht bestätigen konnte, ist eine partielle Nachgiebigkeit derselben an der Stelle, wo sie durch die Struma eventuell säbelscheidenförmig komprimiert wird, anzuerkennen. Eine anatomische Grundlage hiefür dürfte überdies in der von Eppinger in einem solchen Falle konstatierten fettigen Infiltration der Knorpelzellen und bindegewebigen Atrophie der peripher gelegenen Zone der Trachealknorpel gegeben sein. Nun besteht aber in den meisten Fällen als Folge der chronisch forcierten Atemmechanik eine Hypertrophie der Halsmuskulatur, *in specie* der Kopfnicker, der Scaleni und der *M. M. sternohyoidei* und *sternothyreoidei*, die in einer fortlaufenden Serie von 65 Kropfoperationen 26mal hypertrophiert gefunden wurden und den Kropf gewissermaßen zusammenpressen. Wird nun, besonders in der Nacht, durch eine unbequeme Lage, durch angesammelten Schleim u. a. ein plötzliches gesteigertes Atembedürfnis hervorgerufen, so kommt es zu einer stärkeren Kontraktion der Halsmuskulatur, die den Kropf gegen die Trachea preßt und den Luftdurchgang erschwert. Infolgedessen tritt automatisch eine stärkere Aktion der genannten Muskeln ein, die, statt Erleichterung zu schaffen, das Übel steigert und den Kropf krampfhaft gegen die Luftröhre preßt. Dadurch Steigerung der Atemnot und wiederum stärkere Kontraktion der Halsmuskeln. So entsteht die Asphyxie und der Kranke geht entweder gewissermaßen durch Selbstmord zu grunde oder die Muskeln erschlaffen, der Anfall geht vorüber, indem die Atemmechanik zum gewohnten Rhythmus zurückkehrt.

So weit die Anschauung des Züricher Chirurgen. Allen Fällen dürfte sie, schon weil nicht immer eine derartige Hypertrophie der Muskeln nachzuweisen ist, auch nicht gerecht werden. Es bleibt zudem eine offene Frage, ob in solchen Fällen nicht eher ein Selbstschutz des Organismus durch Erschlaffung der Muskeln eintritt, ehe es zum äußersten, dem Tod durch Asphyxie, kommt. Vielmehr wird man mehrere Möglichkeiten für das Zustandekommen des Kropftodes statuieren müssen und in manchen Fällen überhaupt um eine greifbare Ursache in Verlegenheit bleiben.

Verletzungen der Struma, sei es durch Zufall oder Absicht, führen zu Zerreißung der Substanz und Blutungen, die sich entweder in das feste Gewebe oder bei Zystenkröpfen in die zystischen Hohlräume ergießen. Die Wunden der Kröpfe sind wegen der dabei entstehenden Blutungen zu fürchten, und zwar sind dieselben gefährlicher bei festen Kröpfen als bei Zysten.

Die Entzündung der Struma, die Strumitis, ist durch die oben genannten Verletzungen oder durch bakterielle Infektion — und hieher gehören auch die metastatischen Formen, bei Pyämie, Typhus, Pneumonie.

akuten Katarrhen des Magendarmkanales, Puerperium u. s. w. (siehe oben) — oder durch unbekannte Ursachen veranlaßt. Auch bei Rheumatismus und Malaria ist Strumitis beobachtet. Gegenüber den seltenen Entzündungen der gesunden Schilddrüse ist die Strumitis als häufig zu bezeichnen.

Der Verlauf ist meistens ein akuter, selten ein subakuter. Die Krankheit beginnt mit Fieber und anschwellenden Schmerzen in Nacken- und Schultergegend, Schwellung der Struma und diffuser oder zirkumskripter Schmerzhaftigkeit bei Druck; Atmungsbeschwerden und Stauungserscheinungen in den Gefäßen treten hinzu oder wachsen in dem Maße, als die Struma vermöge ihrer Lage dazu disponiert. Die oberflächlichen Halsvenen sind stark geschwollen, Hals und Gesicht turgeszent und gerötet. seltener sind Schlingbeschwerden. Da die Struma, namentlich der Zystenkropf, unter diesen Verhältnissen oft zu kolossal schnellen Anschwellungen kommt, pflegen auch die Symptome dementsprechend heftig zu sein. Die Atemnot wächst schnell zu beträchtlicher Größe, das Gesicht wird zyanotisch, der Schweiß perlt von der Stirne, der Mund kann nicht geschlossen werden, der Kopf wird nach hinten gehalten, der Puls ist frequent und klein. Als besonderes Symptom meldet Singer eigentümliche Parästhesien, ziehende Schmerzen und ein Vertaubungsgefühl in den Fingern, welche in den von ihm beobachteten fünf Fällen mit der Entleerung des Eiters schwanden.

Die Ausgänge sind: Zerteilung, Eiterung, Brand, Tod.

Eine Rückbildung kann selbst nach mehrtägigem Bestand heftiger Entzündungserscheinungen eintreten. Sie geht dann glatt oder mit Remissionen vor sich, die darauf deuten, daß kleine sekundäre Eiterungsprozesse stattgefunden haben.

Kommt es unter Fortbestehen des Fiebers und der Entzündungssymptome zur Eiterung, so macht sich dieselbe zuvörderst durch das Auftreten einer teigigen Schwellung, Klopfen im Kropf, eventuell Bildung eines äußerlich erkennbaren Eiterherdes kenntlich. Diese Abszesse, die solitär oder multipel sein können, brechen, wenn sie nicht in seltenen Fällen zu spontaner Verteilung kommen, entweder nach außen oder nach innen in das Halsgewebe auf. Ersterenfalls kommt es unter Rötung der Haut zum Durchbruch des Eiters und es bildet sich entweder eine glatte Abszeßhöhle, die bald schneller, bald langsamer ausheilt, oder es entstehen Fistelgänge, die, wenn sie nicht rechtzeitig geöffnet werden und zu Verhaltungen führen, den Heilungsprozeß in die Länge ziehen. Schließlich aber erfolgt die Heilung mit narbiger Verkleinerung des Kropfes und Hinterlassung einer adhärenten Narbe. Im anderen Falle bilden sich, zumal wenn der Eiter seinen Weg hinter den Kropf nimmt, tiefe Zellgewebsabszesse mit ihren deletären Folgen aus; dann kommt es zu hohem

Fieber, enormen Schwellungen, Druck auf die Trachea, Ödem, Venenthrombosen, Glottisödem, arteriellen Blutungen, und die Patienten gehen an der einen oder der anderen dieser Komplikationen zu grunde. Selbst Durchbruch in die Trachea (Baillie, Hedenus) und in den Ösophagus, Exfoliation der Kehlkopfknorpel (Grötzner), Senkungen bis in das vordere Mediastinum und die Pleura (Lebert), Arrosion der *Vena jugularis* sind beobachtet. Treten derartige Prozesse in retrosternal gelegenen Strumen oder an der hinteren Wand sehr großer Kröpfe auf, so sind sie zuweilen überhaupt nicht zu erkennen. In einzelnen wenigen Fällen (zitiert bei Lebert) ist es sogar zu Gangrän, wie Lebert meint, als Folge einer Thrombose der *A. thyreoidea*, gekommen.

Eine solche Entzündung kann sich sowohl in Parenchym- wie Zystenkröpfen entwickeln. Letzterenfalls kann sie, zumal wenn der Balg alt oder verkalkt ist, einen schleichenden Verlauf nehmen und schließlich in die Bildung einer Fistel ausgehen, die lange Zeit einen stinkenden Eiter absondert, der gelegentlich selbst Gewebefetzen und Kalk- oder Knochenfragmente mit sich führt.

Auch in malignen Kropfgeschwülsten stellen sich, wenn auch selten, partielle Entzündungen ein. Roux teilt zwei Fälle von Strumitis bei Sarkom mit und Trötsch sah sie bei Karzinom der Thyreoidea auftreten.

Als **Peristrumitis** werden um die Struma gelegene, entweder von ihrer Kapsel oder von dem umgebenden Gewebe ausgehende Entzündungen und Abszedierungen beschrieben.

Es liegt auf der Hand, daß der Entscheid, ob es sich um eine wahre Strumitis oder um eine Peristrumitis gegebenenfalls handelt, von praktischer Bedeutung ist. Die klinischen Anzeichen: Hebung der Geschwulst beim Schlucken, Verlagerung der Karotis, Verschiebung von Larynx und Trachea, Fieber etc., können beiden Affektionen gemeinsam sein, so daß sich aus ihnen eine Trennung beider Prozesse nicht ermöglichen läßt. Dann kann aber das von Tavel urgierte bakteriologische Verhalten von Bedeutung werden, indem nämlich die Strumitis als hämatogene Infektion eine Monoinfektion ist, die Peristrumitis aber als Kontinuitätsentzündung durch eine Mischinfektion entsteht. Das heißt, man findet im ersteren Falle nur einen, im zweiten mehrere Mikroben, die dann häufig ihren Ursprung aus dem Munde oder Pharynx direkt oder auf dem Wege der Lymphgefäße und Drüsen herleiten. Auch die akute Struma läßt sich von der Strumitis durch den Mangel von Bakterien diagnostisch unterscheiden, und dasselbe hat auch für die *Struma haemorrhagica* und *Struma maligna* Gültigkeit, die ebenfalls in ihren Symptomen die größte Ähnlichkeit mit der Strumitis aufweisen können.

Die **malignen Neubildungen**, die sekundär in einer Struma entstehen, unterscheiden sich in keiner Weise von den primären Affektionen

gleicher Art dieses Organes und kann deshalb auf den der Beschreibung dieser Zustände gewidmeten Abschnitt (S. 54 u. ff.) verwiesen werden. Aber während das primäre Karzinom und Sarkom der Schilddrüse, wie wir gesehen haben, ein immerhin seltenes Vorkommnis ist, entwickeln sich diese Geschwulstformen und besonders der Krebs verhältnismäßig häufig in strumös erkrankten Drüsen, deren bereits entartetes Gewebe einen günstigeren Boden für die Entwicklung der Geschwulst darzubieten scheint. So kommt es dann — oder besser gesagt, wir entnehmen obigen Schluß aus der folgenden Tatsache — daß die malignen Neubildungen der Thyreoidea in kropffreien Gegenden ebenso selten beobachtet werden, wie sie im Bereiche der Endemie häufig anzutreffen sind. Es liegt auf der Hand, daß auch die klinischen Erscheinungen jeweils die gleichen sein werden, vielleicht bei vorbestandener Struma noch schneller und schwerer als bei einer primären Neubildung verlaufend. Auch bezüglich der Diagnose können wir deshalb auf das an früherer Stelle Gesagte verweisen.

Behandlung des Kropfes und seiner Folgezustände.

Es kann an diesem Orte nur von der hygienisch-prophylaktischen und medikamentösen Behandlung die Rede sein. Die chirurgische, d. h. operative Behandlung des Kropfes gehört nicht in unser Bereich.

Die beste Prophylaxe des Kropfes besteht in Vermeidung der Gegenden, in denen Struma einheimisch ist. In Kropfgegenden ist das Wasser notorischer Kropfbrunnen oder -quellen zu vermeiden, respektive durch abgekochtes oder filtriertes oder Regen- (Zysternen-) Wasser oder Leitungen aus kropffreien Distrikten zu ersetzen. Wir verweisen dieserhalb auf die Einleitung dieses Abschnittes, wo wir diesen Punkten eine eingehende Betrachtung gewidmet haben.

Sodann ist Sorge für die Verbesserung der allgemeinen hygienischen Verhältnisse zu tragen. Die Berichte über die Abnahme des Kropfes in Orten, wo aus diesen oder jenen Gründen eine durchgreifende Besserung der sozialen Lage und im Gefolge davon ein größerer Aufwand für Wohnung, Nahrung, Kleidung und Körperpflege stattfand und der günstige Einfluß, den die Assanierung des Bodens ausübt, sprechen in diesem Sinne. So nahm die Epidemie in der Robertsau bei Straßburg nach Drainierung des Bodens bedeutend ab: so wissen wir von vielen anderen ursprünglich schweren Kropfherden, daß die Endemie mit der Hebung des allgemeinen Wohlstandes, durch Anlage von Straßen, durch Entstehen einer gesunden Industrie, durch Zuzug von Individuen aus kropffreien Distrikten etc. abgenommen hat oder gar ganz erloschen ist.

Die in vielen Abhandlungen wiederkehrende Mahnung, alle Gelegenheitsursachen, die Kongestionen zur Schilddrüse machen können, möglichst

zu vermeiden, ist leichter gesagt wie getan, da diese Ursachen doch zunächst in dem Geschlechtsleben der Frau begründet und also nicht einzustellen sind. Höchstens kann man während dieser Zeiten ein festes Halstuch tragen lassen, wenn man nicht etwa an die Wirkung eines beliebten Volksmittels, einen Faden um den Hals zu schnüren, glaubt.

Wo aber die Prophylaxe nicht direkt, beziehungsweise der Lage der äußeren Verhältnisse nach überhaupt nicht wirken kann, ist die medikamentöse Behandlung, und zwar je früher, je besser anzuwenden. Denn es ist eine unbestrittene Tatsache, daß dieselbe desto mehr Aussicht auf Erfolg hat, je früher sie begonnen wird, während sie bei alten, eingewurzelten und in ihrer Struktur degenerierten, d. h. bindegewebigen und zystischen Strumen gar keine Wirkung mehr hat.

Die medikamentöse Behandlung der Struma läßt sich in ein Wort zusammenfassen: Jod.

Was daneben angewendet und empfohlen ist, gehört entweder zu dem therapeutischen Nonsens, wie die Schwefelleber oder gar das Schießpulver, in Roggenbrot gebacken (Knebel), oder hat, wie die Digitalis, die Quecksilber- und Fluorpräparate, nur eine beschränkte Verwendung gefunden.

Das Jod spielt in Form der *Spongia usta* seit alters in der Volksmedizin seine Rolle. Säckchen mit gepulvertem Meerschwamm wurden oder werden als Amulett um den Hals getragen, wobei vielleicht das eingeatmete Jod von Wirksamkeit ist.

In die wissenschaftliche Medizin wurde das Jod im Jahre 1819 durch Jean François Coindet in Genf und bald darauf durch Rolley und Formey eingeführt und errang sich bald den Ruf eines Kropfmittels par excellence. Soll doch ein Apotheker in Lausanne damals in einem Jahre 12 Pfund Jodtinktur verkauft haben!

Man hat das Jod als Jodkaliumsalbe mit Zusatz geringer Mengen reinen Jods oder einiger Tropfen Jodtinktur verwendet, als Protojodür und als Tinktur, aufgepinselt und innerlich genommen, als Jodkalium in der Form des Jodeisens und als *Spongia usta* gegeben, ferner die jodhaltigen Quellen von Saxon, Krankenheil, Hall, Zwonicz etc. verordnet. Auch das Jodoform, am besten in Pillen zu 4 *cg*, dreimal täglich vor dem Essen, ferner die *Solutio superjodeti kalici* in der Dosis von 10—15 Tropfen, dreimal täglich (Rosander), werden gerühmt. Heutzutage wird wohl ausschließlich das Jodkalium, beziehungsweise Jodglidin oder Sajodin, allenfalls das Jodeisen bevorzugt, während der früher viel beliebte Gebrauch des Meerschwammes wegen der Unzuverlässigkeit seines Gehaltes an Jod so ziemlich aufgegeben sein dürfte. Notwendig ist, daß die Medikation freies Jod enthält, respektive dasselbe daraus abspaltbar ist, weswegen auch der erwähnte Zusatz von Jod zur Jodkaliumsalbe erforderlich ist, denn die reine Jodkaliumsalbe enthält bekanntlich kein freies Jod und wird

erst wirksam, wenn sie gelb geworden ist, d. h. sich zersetzt hat. Der Kropf schwindet unter dem Gebrauch des Jodes sehr schnell und es ist bemerkenswert, daß relativ kleine Dosen bei Erwachsenen, anfangs nicht mehr wie 15 *cg*, zweimal am Tage, völlig ausreichen.[1])

Darüber, wie lange man das Jod geben soll und über die Frage, ob der Kropf nach Aussetzen der Jodmedikation wieder wächst, habe ich merkwürdigerweise in der Literatur, mit Ausnahme der unten angeführten Bemerkung von Arnd, keine Angabe gefunden.

Viel gefürchtet war früher die Erscheinung des Jodismus, welche zunächst in einer allgemeinen Abnahme des Fettpolsters, Herzklopfen, allgemeinem Übelbefinden, eventuell mit Fieber, bestand und die entweder nach Aussetzen des Mittels nur langsam sich zurückbildet oder sogar in Marasmus übergehen kann. Eingehende Darstellungen dieser Zustände finden sich bei Rilliet, Prevost und anderen Genfer Ärzten, Roeser in Bartenstein und bei Lebert. So erzählt der letztere, daß der berühmte Botaniker de Candolle im Jahre 1836 durch starke Dosen Meerschwamm bei raschem Schwinden seines Kropfes in den vollständigsten Marasmus verfiel, aus dem er sich bis zu seinem fünf Jahre später an einer Herzkrankheit erfolgten Tode nicht wieder erholte. Auffallend ist, daß diese Erscheinungen meist nur bei schnellem Rückgehen des Kropfes, dann aber selbst bei sehr geringen Joddosen vorkommen, daß die mit großen Dosen längere Zeit behandelten Kranken diese Zufälle im allgemeinen nicht zeigen und daß sie bei nichtkropfigen Personen nur ganz ausnahmsweise zu beobachten sind. Rilliet und Lebert teilen eine Reihe von Erfahrungen mit, die darauf hinweisen, daß das Jod als solches mit diesen Erscheinungen nichts zu tun hat. Denn es widerstrebt, wie schon Lebert sagt, allen pharmako-dynamischen Gesetzen, daß eine Substanz um so toxischer wirken soll, je kleiner die Dose ist. Vielmehr kann in dem Lichte unserer neueren Erfahrungen über die *Cachexia strumipriva* darüber kein Zweifel sein, daß es sich hier um ähnliche Zustände wie dort, d. h. um die Folgen des Kropfschwundes an und für sich und nicht um eine eigentliche direkte Jodwirkung handelt. Es ist interessant, daß Lebert schon im Jahre 1866 auf S. 143 seines Buches schreibt: „Ich bin nämlich der Meinung, daß die rasche Resorption der Kropfmasse oder eines anderen, vielleicht ähnlichen Gewebes durch atomistische Umsetzung sich so verändern könne, daß sich im Organismus toxische Substanzen entwickeln, welche jene vorübergehende, aber tiefe Perturbation mit den Erscheinungen des Marasmus herbeiführen.“

[1]) Coindet sagt am Schlusse seiner Abhandlung: „La dose de trois fois vingt gouttes de teinture d'jode (10 pour cent = 0·18 jode *pro die*) m'a suffit pour dissiper les goîtres les plus volumineux, lorsqu'ils n'étaient qu'un développement excessif du corps thyroide sans autre lésion organique.“

Im Sinne der Cyonschen, von Minnich adoptierten Lehre von der Bedeutung des Jods für das Auftreten des Thyreoidismus würden diese Beobachtungen aber darin ihre Erklärung finden, daß die erkrankten Drüsen das Jod nicht in normaler Weise entgiften können. Wir haben uns schon oben (p. 141) gegen die Jodhypothese Cyons ausgesprochen und müssen auch hier fragen, wie es zu erklären ist, daß das Jod zwar unleugbar auf die Verkleinerung der Drüse einwirkt, nichtsdestoweniger aber gerade in den kleinsten Gaben die schwersten Erscheinungen des Jodismus hervorruft?!

Übrigens ist der Gebrauch der Jodpräparate in Kropfgegenden nicht nur ein sehr großer, sondern auch ein erfolgreicher. Dr. Arnd (zitiert bei Kocher, Schweizer Korrespondenzblatt. 1895, Nr. 1) gibt an, daß 90 Prozent aller Kropffälle durch die Jodbehandlung so gebessert werden, daß ein chirurgischer Eingriff nicht nötig ist und daß die Erfolge, wo sie überhaupt eintreten, bleibende zu sein pflegen, während allerdings bei mangelhafter Wirkung Rezidive die Regel sind, besonders da, wo sich größere zystöse oder kolloide Knoten herausgebildet haben.

Will man das Jod äußerlich verwenden, so steht neben der Salbe die Tinktur zu Gebote, die sich aber wegen ihrer Reizwirkung auf die Haut nicht empfiehlt. Besser dürfte die Aufpinselung einer Lugollschen Lösung, die statt des Wassers auch ein Gemisch von Wasser und Glyzerin enthalten kann. sein. Dabei tritt aber, wenn die Bepinselung des Abends vorgenommen wird, leicht Jodismus ein, weil der Patient aus einer verhältnismäßig ruhigen Atmosphäre von Joddämpfen atmet; das ist, wenn die Bepinselungen des Morgens gemacht werden, weniger zu befürchten.

Über den Nutzen des Jods bei epidemischer Struma sind die Ansichten geteilt; einige Autoren sprechen demselben jede Wirkung ab, andere, wie z. B. Lücke, wollen günstige Erfolge davon gesehen haben.

Die parenchymatösen Jodinjektionen, d. h. die Einspritzung von Jodtinktur in das Parenchym der Struma, wurden bei Zystenkröpfen schon 1842 von Velpeau, bei Parenchymkröpfen zuerst von Sköldwerg 1855 ausgeführt. Zwar hatte der letztere das Mißgeschick, daß nach der Injektion eine Entzündung mit Eiterbildung auftrat, aber nach Heilung derselben konnte eine Verminderung der Geschwulst auf ein Drittel ihres früheren Umfanges konstatiert werden. Die Sache ruhte aber und blieb vereinzelt, bis sie ganz selbständig von Luton 1863 und Lücke 1868 in die Praxis eingeführt wurde. Sie schien vor allem den Vorzug zu besitzen, daß sie eine energische und schnelle Wirkung *in loco*, bei verhältnismäßig leichter Ausführung, gestattete und daß sie bei sämtlichen Formen von Kropf anwendbar erschien. Infolgedessen gewann sie schnell eine große Beliebtheit, doch wurde ihre Indikation durch die Mitteilungen

von Lücke und Kocher bald eingeschränkt, indem keineswegs alle Kropfformen ein gleich günstiges Feld für die parenchymatöse Injektion bieten. Am besten sind die Erfolge bei *Struma follicularis* und bei beginnender kolloider Degeneration; auch die *Struma fibrosa* soll nach Lücke günstige Erfolge aufzuweisen haben. Dagegen wird die weiche Struma, d. h. der ausgebildete Kolloidkropf und die *Struma gelatinosa*, als ungeeignet bezeichnet, weil durch die Einspritzung ein gesteigerter Zellenzerfall, Vereiterung und Blutung eintrete. Dasselbe muß auch von den großen Zystenkröpfen gelten. Daß die Größe der Geschwulst, wenn sie mit parenchymatösen Injektionen behandelt werden soll, überhaupt innerhalb einer bestimmten Grenze liegen muß und daß es aussichtslos ist, die großen alten Kropfgeschwülste mit Jodinjektionen zu traktieren, bedarf wohl kaum der besonderen Betonung. Ja, es ist heutzutage, nachdem sich die Erfahrungen gehäuft haben und andere, teils weniger differente, teils radikaler wirkende Mittel, respektive Eingriffe zu Gebote stehen, zweifelhaft, ob die Parenchyminjektionen überhaupt zu verwenden sind, da immerhin die Möglichkeit besteht, daß das Jod, respektive sein Lösungsmittel in ein Blutgefäß injiziert wird und auf diese Weise die schwersten Konsequenzen hat. Man kann dieselben auf ein Minimum einschränken, wenn man die Vorsicht gebraucht, erst die Kanüle ohne Spritze unter möglichster Vermeidung aller Hautgefäße einzustoßen und zuzusehen, ob Blut aus derselben austräufelt, und nur wenn dies nicht der Fall ist, die Einspritzung zu machen. Man bedient sich zur Injektion einer Pravatzschen Spritze und weist den Patienten an, ruhig zu atmen und die Muskeln nicht krampfhaft zu kontrahieren, damit die venösen Gefäße der Haut und der Geschwulst möglichst abschwellen. Daß die letztere dabei gehörig fixiert sein muß, eventuell durch die Hand eines Assistenten, ist selbstverständlich.

Lücke schlug die Gefahren dieser Injektion sehr gering an. Schwalbe rechnete aber auf 1000 Injektionen einen Todesfall durch Embolie, und Heymann beschrieb 1889 einen Fall, der seinerzeit viel Aufsehen machte. Es handelte sich um eine 35jährige Frau, welche seit vier Monaten zweimal wöchentlich Jodeinspritzungen in eine Struma bekommen hatte. Unmittelbar nach einer erneuten Einspritzung klagte sie über heftige Schmerzen nebst Eingeschlafensein des rechten Armes und Beines, ging aber noch in ihre Wohnung zurück. Dort bekam sie Erbrechen, wurde bewußtlos, mit rechtsseitiger Hemiplegie, mit wiederholten allgemeinen Krämpfen und Anschwellung der rechten Seite des Halses und Gesichtes und ging zwei Tage später, ohne das Bewußtsein wieder erlangt zu haben, zu grunde.

Heymann hat schon damals aus der Literatur 16 Todesfälle nach parenchymatösen Jodeinspritzungen zusammenstellen können und Rose

berichtet, daß er beiläufig sechs Fälle dieser Art kenne. Der Tod kann dabei blitzartig schnell oder, wie in dem von Heymann mitgeteilten Fall, unter langsamer Zunahme der schweren Erscheinungen erfolgen und wird wohl meist durch Embolie bedingt sein, wie dies in einzelnen Fällen direkt durch das Sektionsergebnis erwiesen ist. Die deletären Folgen der Jodinjektion in eine Vene hat Horsley überdies experimentell nachgewiesen. Er injizierte 15 cm^3 Jodtinktur in die *Vena jugularis externa* eines Hundes, der unmittelbar danach starb und das ganze rechte Herz durch ein mächtiges Blutkoagulum ausgefüllt zeigte. Indessen nicht immer hat die Obduktion in solchen Fällen einen verwertbaren Befund ergeben. So berichtet Smith über einen Fall dieser Art, in dem die Sektion keine Todesursache aufdeckte. In diesen Fällen handelt es sich offenbar um eine Rekurrens-, beziehungsweise Vagusreizung und darf an die Beobachtungen von Paul Bert erinnert werden, nach dem eine heftige Reizung der Enden des *Nervus laryngeus superior* und des Vagus unter gewissen Verhältnissen den Tod durch Synkope veranlassen kann.

Übrigens können, auch wenn die Sache nach den Jodinjektionen nicht so schlimm ausgeht, Zellgewebsentzündungen um die Struma herum auftreten oder Strumitis oder endlich ausstrahlende Schmerzen nach dem Kiefer und dem Ohre zu die Folge sein.

Unter diesen Umständen hat sich die Begeisterung für die parenchymatösen Jodinjektionen in den letzten Jahren sehr abgekühlt und sie würde wohl ganz abgesetzt werden, wenn die Ansicht einiger Autoren, z. B. Mas, daß die Einreibung oder innerliche Anwendung von Jod dasselbe leiste, sich als durchgehend begründet erweisen sollte. Das ist aber nicht der Fall, denn gerade Luton, dessen wir schon oben gedacht haben, hat die von ihm ausgeführten Injektionen, und zwar zum Teil mit Erfolg, bei Fällen gemacht, die vorher bereits mit anderen Jodmitteln vergeblich behandelt waren.

Über die Technik sei nur noch erwähnt, daß in der Regel 10 bis 15 Tropfen einer *Tinctura jodi* eingespritzt werden, wovon 2—3—20 und noch mehr Injektionen notwendig sind, die man, so lange keine Reaktion eintritt, täglich machen kann; von Thiroux ist eine Lösung von Jodoform in Äther, jeden dritten Tag eine Spritze voll, von Mosettig-Moorhof Jodoform: 1, Äther: 5, *Ol. oliv.* 9 empfohlen, in Zwischenräumen von 3—8 Tagen einzuspritzen.

Beck empfiehlt, eine gesättigte Lösung von Jodoformäther zu injizieren und daneben Jodnatrium oder Jodothyrin (bis zum Eintritt des Hyperthyreoidismus) zu geben. Andere haben Jodoforminjektionen vorgeschlagen.

An Stelle der Jodtinktur ist auch Eisenchlorid (Erichsen, Alquié, Mackenzie, Luton und Thomas), Arsenik in der Form der *Solut.*

Fowleri der arsenigen Säure und des Atoxyls (Grumach, Dumont), Alkohol und Ergotin (Pepper, Bouvens und Debaisieux, Coghill) zu Einspritzungen verwendet worden. Indessen hat man mit diesen Injektionen weder einen besonderen Vorteil hinsichtlich der Rückbildung des Kropfes erzielt noch die dem Jod eventuell zukommenden Komplikationen vermieden. Das erstgenannte Mittel bringt vielmehr ganz entschiedene Nachteile mit sich, indem ihm die Gefahr unmittelbarer Blutkoagulation und eventueller Embolie in erhöhtem Maße anhaftet.

Schließlich darf nicht außer acht gelassen werden, daß die parenchymatösen Injektionen, man mag sie noch so vorsichtig und sorgfältig ausführen, gelegentlich unberechenbare und unvermeidbare Zufälle zur Folge haben und der Arzt sein Tun und Lassen nicht mit der nötigen Sicherheit kontrollieren kann. Nach dem Vorgang von C. Beck dürfte es deshalb zweckmäßig sein, vor der Inangriffnahme der Injektionen ein Skiagramm der Struma aufzunehmen, das die etwa vorhandenen Verkalkungen anzeigt, weil dann die Injektionen nicht mehr helfen können. Aber selbst in günstig gelegenen Fällen ist zu bedenken, daß nach dem übereinstimmenden Zeugnis der Chirurgen eine etwa später nötig werdende Operation bei einem zuvor mit Jodoform- oder anderen Injektionen behandelten Patienten wegen der dadurch entstehenden Verwachsungen erheblich schwerer auszuführen ist.

Nur mit zwei Worten sei noch eines anderen gegen die Struma angewendeten Präparates gedacht.

Von Woakes wurde der Fluorwasserstoff in halbprozentiger Lösung in Dosen von 20—25 Tropfen, anfangs weniger, später mehr, gegeben. Von 20 so behandelten Patienten genasen 17, darunter solche, welche früher Jodmittel innerlich und äußerlich ohne Erfolg gebraucht hatten [1]).

Auch Engdahl in Calmar (Schweden) hat gute Erfolge von dieser Medikation gesehen und hält sie für wirksamer als Jodkalium.

Organotherapie. Einen neuen Weg hat die Therapie mit der Erkenntnis beschritten, daß gewisse Folgezustände der Schilddrüsenerkrankung durch Verabfolgung von Schilddrüsensubstanz, respektive ihrer wirksamen Bestandteile behoben oder wenigstens ganz erheblich abgeschwächt werden können.

Wir werden am Schlusse der Kapitel „Kretinismus“ und „Myxödem“ eine ausführliche Darlegung der Entstehung und therapeutischen Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode geben und beschränken uns daher an dieser Stelle darauf, dasjenige anzuführen, was bisher über die Anwendung von Schilddrüsenpräparaten beim Kropf ermittelt ist. Zuerst machte Rein-

[1]) Der Fluorwasserstoff muß durch Umdestillieren der Handelsware hergestellt werden, und zwar nur in kleinen Mengen, da das Präparat leicht verdirbt. Die Flüssigkeit wird in Guttaperchaflaschen, die mit einem Kork gut verschlossen werden, aufbewahrt.

hold die Beobachtung, daß die Verfütterung von Schilddrüsensubstanz bei kropfleidenden Geisteskranken einen derartigen Einfluß auf ihre etwa vorhandenen Strumen ausübte, daß der Halsumfang des Betreffenden bis zu 4 *cm* abnahm. Dies trat bei 5 von 6 geisteskranken strumösen Frauen ein. Er ließ die frischen Hammelschilddrüsen in Butterbrot mit Leberwurst, und zwar zu 6—7·5 *g pro dosi* in Zwischenräumen von 10 bis 14 Tage oder länger, nehmen.

Bruns konnte bereits kurze Zeit danach über ähnliche Erfolge bei kropfigen Personen, die nicht geisteskrank waren, berichten und sah unter 12 Fällen bei 4 Kindern im Alter von 4—12 Jahren binnen vier Wochen den Halsumfang um $2^1/_2$—5 *cm* abnehmen. In einem fünften Falle blieb bloß ein zystischer Rest zurück, in einem sechsten bildete sich nur die eine Seite zurück, während ein hühnereigroßer Knoten der anderen Seite bestehen blieb. Nur in drei Fällen war die Behandlung gänzlich wirkungslos und mußte die Operation vorgenommen werden. In einer zweiten Veröffentlichung teilte Bruns eine weitere Reihe einschlägiger Erfahrungen mit, wonach er im ganzen in 60 Fällen 34mal einen wesentlichen Erfolg, 9mal Besserung und 17mal eine Reaktion auf das Mittel zu verzeichnen hatte. Als Gesamtergebnis zeigt sich, daß vorwiegend die hyperplastische Form des Kropfes bei jugendlichen Individuen rückbildungsfähig ist, während die zystische, kolloide und fibröse Form wenig oder gar nicht reagiert. Des weiteren berichten Kocher und Ewald über ähnliche Beobachtungen. Ersterer hat 7 poliklinische und 5 stationäre Fälle behandelt und teils die Schilddrüse in Substanz, teils Pillen aus Schilddrüsenextrakt verabfolgt. Letzterer hat bei 8 poliklinischen Fällen (ihre Zahl hat sich seit der ersten Publikation auf 29 gesteigert) die Tabloids von Burroughs, Wellcome & Co., London, verwendet.

Auch Kocher sah im allgemeinen ein Zurückgehen des Kropfumfanges nach Dicken- und Breitendurchmesser, so daß die Patienten selbst erklärten, besser atmen zu können, doch war von einem Verschwinden der Struma bei keinem einzigen die Rede, vielmehr hatte dieselbe im großen und ganzen ihre Form behalten, und wenn auch einzelne Knoten kleiner erschienen, so war die Hauptwirkung an dem die Knoten verbindenden und einbettenden hyperplastischen Kropfgewebe eingetreten. Im allgemeinen scheinen, wie auch Reinhold, Mikulicz und Hildebrand angeben, zystische Kröpfe sowie große Kolloidknoten längerer Dauer unbeeinflußt zu bleiben. Bruns nahm an, daß die Behandlung desto wirksamer sei, je jünger die Individuen wären, während Kocher angibt, keinen besonderen Einfluß des Alters bemerkt zu haben. Bei mir (Ewald) trat die überhaupt beobachtete höchste Abnahme des Halsumfanges, nämlich $4^1/_2$ *cm*, bei einem 13jährigen Mädchen auf, aber Abnahmen von 4 *cm* kamen bei Personen von 23 Jahren, 17 Jahren und

14 Jahren vor, während anderseits wieder ein 15jähriges Mädchen nur 1 *cm* Abnahme aufwies. Die älteste der von uns überhaupt in Behandlung genommenen Patientinnen (33 Jahre) zeigte nach dreiwöchiger Behandlung einen Rückgang des Halsumfanges von 34 *cm* auf $32^1/_2$ *cm*, also um $1^1/_2$ *cm*. Übrigens setzte sich mein Material überhaupt nur aus jugendlichen Individuen zusammen und es scheint mir *a priori* wahrscheinlich, daß, wie Bruns angibt, der etwaige Erfolg desto geringer ist, je älter die Struma ist. Die höchste Tagesdosis schwankte in unseren Fällen zwischen 1—7 Tabloids; der erste Rückgang des Halsumfanges trat in einigen Fällen schon nach 2 Tabletten, in der Mehrzahl nach 5—7 Tabletten, in einem Falle nach 16, in einem erst nach 20 Tabletten auf. Das Maximum der Abnahme fanden wir auch sehr verschieden: in 2 Fällen bereits nach 2 Tabletten (d. h. es trat später keine weitere Verkleinerung ein), in anderen dagegen erst nach größeren Dosen, einmal erst nach 29, ein andermal erst nach 33 Tabletten (7 Tabletten *pro die*). Nach unseren (Ewalds) und Bruns' Erfahrungen tritt die Reduktion des Halsumfanges gewöhnlich schon nach den ersten 14 Tagen ein; was bis dahin nicht erreicht ist, wird auch bei längerer Fortsetzung der Behandlung nicht erzielt. Hildebrand sah auch „einen wirklichen Rückgang" bei parenchymatösen Kröpfen eintreten. Meine Erfahrungen beziehen sich aber im wesentlichen nur auf die *Struma hyperaemica*, wie sie bei jungen, meist etwas chlorotischen Individuen vorkommt, während mir über die typischen Parenchymkröpfe nur wenige Beobachtungen sporadischer Fälle zu Gebote stehen. Über gleichlautende Resultate bei 25 Personen hat Stabel aus der v. Bergmannschen Klinik in Berlin berichtet und auch von anderen Seiten wurden günstige Ergebnisse mitgeteilt. Schließlich hat Hanszel über 220 Fälle von Strumen der verschiedensten Art mit Thyreoidinpastillen behandelt. Den günstigsten Erfolg sah er bei den rein parenchymatösen Formen. Bei den kolloidalen, zystischen und vaskulären Strumen blieb die Therapie — was in der Natur der Sache liegt — ohne Erfolg. Etwas ähnliches scheint auch, soweit die bisherigen spärlichen Angaben schließen lassen, für den endemischen Kropf Geltung zu haben. Kocher vergleicht die Erfolge der Jod- und der Thyreoideabehandlung miteinander und kommt zu dem Ergebnis, daß sich dasselbe Resultat, wie mit der letztgenannten, auch mit der Abstinenz von ungekochtem Wasser aus Kropfquellen und mittels zeitweiliger Jodtherapie erreichen lasse. Hiezu muß ich bemerken, daß wir bei einem 14jährigen Mädchen, das vier Wochen lang mit *Solut. Fowleri* und *Ungt. kalii jodat.* behandelt wurde, ebenfalls eine der überhaupt erzielten höchsten Abnahmen, nämlich 4 *cm*, beobachteten. Wenn dies aber der Fall ist, so dürfte die Thyreoideatherapie auf diejenigen Patienten, welche das Jod aus irgend einem Grunde nicht vertragen, beschränkt

bleiben, während man anderenfalls die billigere und zugänglichere Jodtherapie bevorzugen wird.

Daß es sich bei der Abnahme des Halsumfanges nicht etwa um eine grobe Täuschung handelt, die durch die Wirkung der Thyreoideapräparate auf den Fettschwund bedingt wäre, ist wohl ausgeschlossen. Weder tritt am übrigen Körper noch an den anderen Halspartien eine Fettabnahme, noch überhaupt eine Gewichtsabnahme ein, vielmehr beschränkt sich die Verkleinerung deutlich sichtbar und tastbar auf die strumöse Geschwulst. Es liegt nahe, diese so auffallende Erscheinung in dem Sinne zu erklären, daß die infolge einer gesteigerten Tätigkeit hyperplastische Drüse durch die Thyreoideafütterung entlastet wird. Schon v. Bruns hat in seiner ersten Publikation diesen Gedanken ausgesprochen. Mikulicz sprach die Vermutung aus, daß bei der (noch später zu besprechenden) Wirkung der Thyreoidea gegenüber dem Myxödem einerseits und dem Kropf anderseits zwei Stoffe in Frage kämen, „von denen der bei Myxödem wirksame in dem Sinne spezifisch ist, daß er nur von der Schilddrüse geliefert wird, da ihre Funktion bekanntermaßen durch kein anderes Organ substituiert werden kann. Von dem anderen Stoffe wäre es denkbar, daß er auch in anderen Organen gebildet würde". Er wendet sich an die Thymus, die in genetischen Beziehungen der Thyreoidea nahe steht — sie stammen beide aus dem Epithel der Schlundspalte — und auch in bezug auf die Funktion, indem sie zweifellos die Wachstumsvorgänge des kindlichen Körpers beeinflußt, zur Thyreoidea eine gewisse Verwandtschaft hat. Auf so schwachen Füßen diese Argumentation auch ruht, der Erfolg scheint ihr recht gegeben zu haben. Mikulicz berichtet,[1]) daß nach seinen an 10 Fällen (im Alter von 13—28 Jahren) von Kropf gewonnenen Erfahrungen „der Erfolg der Thymusfütterung bei Kröpfen derselbe oder wenigstens ein ähnlicher wie bei der Schilddrüsenfütterung ist". Es wurde die frische, rohe Hammelthymus in Gaben von 10—25 *g*, dreimal wöchentlich, allmählich ansteigend, gegeben, so daß einzelne Patienten im Laufe von 5 Wochen bis 300 *g* Drüsensubstanz erhielten. 1mal verschwand die diffuse Hyperplasie in zwei Wochen, 6mal trat eine sehr erhebliche Verkleinerung des Kropfes auf, 2mal war ein unbedeutender Erfolg innerhalb 2–3 Wochen, 1mal gar kein Erfolg zu konstatieren. Auffallend ist, daß in einem Fall (deutlich pulsierende, zum Teil substernale Struma bei einem 25jährigen Mann) die Thyreoideafütterung ohne Erfolg blieb, während die später instituierte Thymusfütterung eine starke Abschwellung des Kropfes zur Folge hatte. Allerdings muß bemerkt werden, daß die Thyreoidea in zu großen Dosen gegeben wurde und sich alsbald die Symptome des Thyreoidismus (siehe unten) einstellten. Wir (Ewald) haben die Thymus vom Hammel und

[1]) Berliner klin. Wochenschr. Nr. 16. 1895, 22. April.

Kalb bis jetzt in 5 Fällen gegeben. Bei einem 15jährigen Mädchen wurde Kalbsmilch 5 Wochen lang mit dem Erfolge eines Rückganges um 1 *cm* in einem zweiten Falle Hammelthymus 6 Wochen mit $1\frac{1}{2}$ *cm* Abnahme gegeben. In einem dritten Falle war der Erfolg in 12 Tagen gleich $1\frac{1}{2}$ *cm*. In den beiden letzten Fällen ist $\frac{1}{2}$ und $1\frac{7}{10}$ *cm* Abnahme verzeichnet, doch wurden hier zwischendurch auch Tabloids gegeben. Auch Hanszel berichtet über 4 Fälle, die nach 3mal täglicher Verabreichung von 2—3 Tabletten Thymus zu 0·2 *g* eine Abnahme des Halsumfanges von 2—3 *cm* aufwiesen. So große Rückgänge wie mit den Tabletten sind also nicht erreicht worden. Seitdem ist es von der Thymustherapie still geworden. Wie dem auch sei, es scheint, daß auch mit Thymusfütterung ein Einfluß auf parenchymatöse hyperplastische Kröpfe zu erzielen ist.

Wie weit es sich dabei um eine spezifische Wirkung handelt, wie weit um eine Eigenschaft, die den verschiedensten Drüsenparenchymen zukommt, bleibt abzuwarten.

Röntgentherapie. Es ist nach den Erfahrungen, die man bei anderen Tumoren mit der Behandlung durch Röntgenstrahlen gemacht hat, leicht begreiflich, daß sie auch gegen die strumösen Geschwülste versucht ist. Von verschiedenen Seiten (Stegmann, Görl) sind günstige Erfolge berichtet, die aber einer eingehenden Prüfung durch C. Pfeiffer auf der Tübinger chirurgischen Klinik nicht stand gehalten haben. Es wurden dort 51 Fälle von frischem Kropf jugendlicher Individuen der Bestrahlung unterzogen und bis zu 4 und 6 Monate beobachtet. Heilung, d. h. vollständige Reduktion des Kropfes trat in keinem einzigen Falle ein, meist nur geringe und vorübergehende Verkleinerung der Schilddrüse, in 24 Fällen war überhaupt keine Einwirkung zu erkennen. Dagegen traten trotz größter Vorsicht in der Anwendung der Bestrahlung in 26 Fällen Zeichen von Hautreizung auf. Exstirpierte Stückchen Schilddrüse zeigten sich nach der Bestrahlung histologisch nicht verändert, so daß ein spezifischer Einfluß derselben nicht nachzuweisen war und Pfeiffer demgemäß die Röntgenbehandlung des Kropfes für ein meist unwirksames Verfahren erklärt. In gleichem Sinne hat sich auch Unger (1906) nach Erfahrungen aus der v. Bergmannschen Klinik ausgesprochen, so daß diese Therapie damit wohl ihre Erledigung gefunden hat.

Chirurgische Behandlung. Das letzte Wort hat, wenn sich die innere Therapie als machtlos erweist, die Chirurgie. Für die hier in Betracht kommenden Verhältnisse und Fragen, insbesondere auch für die Operationsmethoden, sei auf v. Eiselsbergs „Krankheiten der Schilddrüse“ in der „Deutschen Chirurgie“, Lieferung 38, verwiesen. Uns innere Ärzte kann nur die Frage interessieren, wann bei den kropfkranken Individuen der Zeitpunkt für den operativen Eingriff gekommen ist. v. Hildebrandt, ein ebenso besonnener wie erfahrener Operateur,

versucht bei jugendlichen Individuen die Jodtherapie (respektive Organotherapie) und rät bei Erwachsenen erst dann zur Operation, wenn der Kropf schnell wächst und Beschwerden macht. v. Eiselsberg sagt: „Wenn keine Gefahr im Verzug ist, kann die Jodtherapie innerlich oder äußerlich versucht werden (bei Zysten- und Kolloidkröpfen ist sie vergeblich) und erst dann kommt die Operation in Betracht. Niemals darf total exstirpiert werden und stets soll mindestens ein Viertel bis ein Fünftel der Drüse zurückbleiben.“ (Die Epithelkörperchen spielen bei v. Eiselsberg noch keine Rolle!) Viel radikaler gehen neuestens (1906) Delore und Chalier vor, indem sie den Standpunkt vertreten, daß jeder Kropf zu operieren sei, da er maligne werden könnte. Nur bei den soliden Strumen der kleinen Kinder könne man eine interne Therapie anwenden. Wenn man aber bedenkt, daß Krönlein auf 670 Operationen immer 1·6% Todesfälle zählt (der Kropfvirtuose Kocher bei seinem letzten Tausend allerdings nur 0·9%!) und daß nicht überall solche Kropfspezialisten zur Hand sind, auch nur verhältnismäßig wenige Strumen karzinomatös entarten, so wird man zunächst mit Fug und Recht die internen Mittel versuchen und nur unter den oben präzisierten Umständen zum Messer greifen.

II. Der Kretinismus.

Die Beziehungen zwischen Kropf und Kretinismus sind so ausgesprochen und von uns bereits in vorhergehendem so häufig angezogen worden, daß sich eine Erörterung des Kretinismus an dieser Stelle nicht umgehen läßt. Sagt doch Virchow: „die allerwichtigste Beziehung der Strumose ist die zum Kretinismus“ und faßt seine und seiner Vorgänger Beobachtungen dahin zusammen, „daß der eigentliche endemische Kretinismus regelmäßig auf Kropfterritorien vorkommt und daß wir bis jetzt keine Region auf der Erde kennen, wo Kretinismus in einer wirklich endemischen Verbreitung existierte, wo nicht zugleich Kropf in großer Ausdehnung vorhanden wäre“. Dieser Satz sowie die weitere Ausgestaltung desselben, daß nicht überall, wo Kropf vorkommt, auch Kretinismus gefunden wird, ist unzweifelhaft richtig und auch in der Folge immer wieder bestätigt worden, obgleich der Begriff des Kretinismus heutzutage enger gefaßt wird wie früher, wo man echten Kretinismus und Idiotie vielfach zusammengeworfen hat. Tatsache ist, daß der Kretinismus ebenso wie der Kropf über die ganze Erde verbreitet gefunden wird, und da beide Krankheiten an die gleichen Lokalitäten gebunden sind, dürfte schon *a priori* der Schluß nicht ungerechtfertigt erscheinen, daß sie beide auch dieselben Ursachen haben. Wir brauchen also, was die Verbreitung des Kretinismus betrifft, nur auf die Angaben über das Vorkommen des Kropfes (siehe S. 70 u. ff.) zu verweisen. Mit geringen Ausnahmen gehen Kropf und Kretinismus Hand in Hand.

Deshalb glaubte schon Foderé, enge Beziehungen zwischen beiden Krankheiten statuieren zu sollen, dahingehend, daß „der Kropf der erste Grad einer Degenerationserscheinung sei, deren letzte Stufe der Kretinismus bildet“. In der Folge hat sich die Mehrzahl der guten Beobachter in diesem oder einem sehr ähnlichen Sinne ausgesprochen. Nur die sogenannte sardinische Kommission hat seinerzeit die Behauptung aufgestellt, daß der Kropf kein wesentliches Symptom des Kretinismus bilde und daß das Zusammenauftreten beider Krankheiten ein rein akzidentelles sei.

Wenn darunter die Tatsache zu verstehen ist, daß viele Kretinen keinen Kropf haben, so wird sie durch die tägliche Erfahrung bestätigt; wenn aber damit gesagt sein soll, daß die Kropfendemie und die kretinöse Degeneration vollkommen unabhängig voneinander seien und nur zufällig auf gemeinsamem Boden vorkämen, so ist das eine unhaltbare Auffassung, die übrigens kaum noch irgend einen Anhänger finden dürfte. Wenn es schon äußerst gezwungen erscheint, die ätiologischen Beziehungen zwischen zwei Krankheiten in Abrede zu stellen, von denen die eine, der endemische Kretinismus, nie ohne das gleichzeitige Vorkommen der anderen angetroffen wird, mit anderen Worten, daß es keinen Kretinismus außerhalb der Kropfendemie gibt und wenn es schon zum mindesten in hohem Maße auffallend sein muß, daß der Prozentsatz des Kretinismus in allen Kropfdistrikten ein sehr hoher ist und endemischer Kretinismus und endemischer Kropf räumlich zusammenfallen, so weist der Umstand, daß die Kretinen, nach einer von Foderé gemachten und bisher nicht widerlegten Angabe, ausnahmelos Kropf in der Antezedenz — bei den Eltern oder entfernteren Vorfahren — haben und daß anderseits Kretinen mit Kropf behaftete Kinder zur Welt bringen, doch unumstößlich auf die nahen Beziehungen beider Erkrankungen hin.

Lombroso sagt: „Man kann behaupten, daß überall, wo Kropf auftritt, sich früher oder später — wenn er nicht bereits vorhanden ist — Kretinismus zeigen wird“, und führt zum Beweise an, daß in den durch die Aushebungen und Kriege von 1789 bis 1873 ihrer felddienstfähigen Jugend beraubten französischen Departements und Distrikten von Rheims, Gisoul, Hautes-Alpes, Worms und am Niederrhein der Kretinismus erst nach dieser Zeit, als Produkt der Ehen der zurückgebliebenen, mit Kröpfen behafteten Individuen (und der durch die Kriege verschlechterten sozialen und hygienischen Zustände), aufgetreten sei. Fabre und ebenso Allara geben an, daß in den höchsten Alpendörfern die daselbst befindlichen Kretinen ausschließlich von mit Kropf behafteten Eltern abstammen. Jedenfalls steht fest, daß, obgleich es Kretinen ohne Kropf gibt, doch die Struma bei ihnen das am meisten verbreitete Übel ist. Die lombardische Kommission zählte auf 3600 Kretinen 1125 Kropfige. Die sardinische fand ein Viertel der Väter und zwei Fünftel der Mütter der Kretinen

stark mit Kropf behaftet. In den unteren Pyrenäen stammten nach Auzony von 20 Kretinen 14 von kropfigen Eltern, in Corrèze von 75 nach Roque 52. Im Kanton De la Marche kamen sogar auf 35 Kretinen 30, die kropfige Eltern hatten.

Das Zusammengehen von Kropf und Kretinismus läßt sich allüberall ziffernmäßig belegen. Wir haben eine Reihe derartiger Angaben schon bei der Besprechung des Kropfes gegeben. Hier mögen die folgenden, die sich leicht um das Vielfache vermehren ließen, genügen:

In Savoyen sind von 900.000 Einwohnern 40.000 kropfig und 14.400 Kretinen (16 Promille). Das Departement Hautes-Alpes zählt 8166 Kropfige und 180, d. i. 22 Promille Kretinen. Im Aostatal gibt es 26·5 Promille Kropfige und 4 Promille Kretinen. In der Provinz Sondrio sollen diese Zahlen sogar auf 48, beziehungsweise 2·8 Promille steigen.[1]) Für Frankreich stellt sich das Verhältnis im Jahre 1873 nach Baillarger auf 10·4 Kropf und 3·3 Kretinismus und Idiotie pro Mille der Gesamtbevölkerung. In den Arrondissements von Lyon und Villefranche kommen pro Mille der Bevölkerung 1·5—2·4 Kropfige und 0·4—1·0 Kretinen. In der Schweiz finden sich ca. 10 (?) Promille Kropf und 1·7 Promille Kretinen u. s. f. Überall, wo Kropf endemisch ist, findet sich auch Kretinismus, und die scheinbaren Ausnahmen von der Regel, wie z. B. einzelne Distrikte von Baden, Thüringen, dem Harz u. a., sind dadurch bedingt, daß der früher dort vorhandene Kretinismus im Laufe der Jahre erloschen und nur noch die leichtere Kropferkrankung als schwächere Äußerung des infizierenden Agens zurückgeblieben ist. Wo kein endemischer Kropf vorkommt, wie in der norddeutschen Tiefebene und den Niederlanden, tritt auch der Kretinismus niemals in endemischer Form auf.

Wenn auch in allen diesen Statistiken offenbar Kretinismus und Idiotismus vielfach zusammengeworfen sind und deshalb die absoluten Zahlen nicht immer vollkommen stimmen mögen — so fand die französische Enquete von 1873, daß sich in einer mit Kropf behafteten Bevölkerung auf 13 Familien eine findet, in der ein oder mehrere Kretins vorkommen, dagegen in einem kropffreien Distrikt dasselbe erst auf 367 Familien zutrifft, eine Angabe, die nur unter obiger Annahme verständlich ist — die nahen Beziehungen zwischen Kropf und Kretinismus zu erweisen, sind sie vollkommen ausreichend.

Wie der Kropf, tritt auch der Kretinismus in einer endemischen und sporadischen Form auf.

Fassen wir zunächst die erstere ins Auge.

---

[1]) Zahlreiche Angaben über die einzelnen Provinzen Norditaliens bei Allara, Stefano Balp u. a.

Der endemische Kretinismus
wird für diejenigen Gegenden, in denen er zu Hause ist, „zu einer schweren Geißel und zum Fluch für jene Gebiete“ (E. Bircher). Die schweizerische Armee wird z. B. durch die kretinische Degeneration rund um ein Sechstel ihres Bestandes geschwächt und da der Kretinismus, Idiotie und Taubstummheit Hand in Hand gehen und in denselben Anstalten untergebracht werden, so hat die Schweiz den traurigen Ruf, derjenige Staat zu sein, der relativ zu seiner Bevölkerung die meisten Irrenanstalten besitzt. In Steiermark wird im Jahre 1900 die Zahl der Kretinen auf 8000—9000, in Piemont und der Lombardei auf 12.224 im Jahre 1883 angegeben.

Der endemische Kretinismus ist eine chronische Erkrankung, welche sich durch Wachstumsstörungen des Körperskeletts und der äußeren Weichteile, eine dadurch bedingte charakteristische Veränderung des Physiognomie, durch ein Stehenbleiben der Entwicklung auf dem infantilen Typus und durch schwere Störungen der Sinnesorgane und des Intellektes auszeichnet. Fast immer findet sich die Schilddrüse erkrankt. Sie ist entweder kropfig degeneriert oder umgekehrt bis auf einen kleinen Rest atrophiert. Zuweilen fehlt sie ganz, und zwar entweder als kongenitaler Defekt oder als Folge operativen Eingriffs, während sie am seltensten scheinbar unverändert ist. Die Fälle kongenitalen Defekts sind aber in letzter Zeit als besondere Gruppe, als kongenitales Myxödem, herausgehoben worden. Sondert man diese Fälle aus, so kann man nicht mehr auf dem früheren Standpunkt stehen bleiben, wonach die Krankheit gelegentlich angeboren ist, vielmehr kommt sie meist erst mit dem fünften bis achten Monat, zuweilen noch später zur Entwicklung oder wird wenigstens erst um diese Zeit erkannt. Manche meinen, daß die Krankheit erst nach dem Absetzen des Kindes von der Mutterbrust zum Ausbruch käme; bis dahin würde eine Zufuhr mütterlichen Thyreoidins mit der Milch erfolgen. Dann müßte aber die Degeneration bei aufgepäppelten Kindern sofort eintreten oder sollen auch die Kuhmilch und ihre Surrogate präventiv wirken?

Als ätiologische Momente werden tuberkulöse und neuropathische Belastung in der Familie, Alkoholismus der Eltern und Gemütsbewegungen der Mutter in der Schwangerschaft angegeben. Doch fehlen statistische Erhebungen größeren Umfanges, so daß es sich dabei mehr um vereinzelte persönliche Erfahrungen handelt.

Pathologische Anatomie und Krankheitserscheinungen.

Die kretinische Degeneration äußert sich nach drei, respektive vier Richtungen: sie betrifft 1. das Knochenwachstum und allgemeines Körperverhalten, 2. die Hautbeschaffenheit (inklusive Genitalsphäre), 3. die

Veränderungen der Schilddrüse und 4. die geistigen Fähigkeiten, respektive die Leistung der Sinnesorgane.

1. Die Erkrankung des Skeletts. Schon auf den ersten Blick zeigt sich, daß das Längenmaß der Kretinen fast ausnahmslos stark herabgesetzt ist, so daß die meisten Kretinen einen zwerghaften Eindruck machen. Während die Körperlänge des normalen erwachsenen Mannes rund 172 *cm*, die des Weibes 160 *cm* beträgt, gibt Wagner Längenmaße an von 119·5 *cm* bis zu 89 *cm* bei ausgewachsenen Personen; Bircher 116 *cm* bei einer 38jährigen Person, deren Arme 60 *cm*, deren Beine 90 *cm* maßen. Maffai fand 22 von 25 Kretinen oder, wie er sie nennt, Fexen unter 140 *cm* und unter diesen mehrere nicht über 95 *cm*. Bei 11 kretinoiden Individuen wurden auf der Berner geburtshilflichen Klinik 135—146 *cm* gemessen. Selten oder nie pflegen Kretinen das Militärmaß (153 *cm*) zu erreichen. Scholz fand bei 106 Kretinen „nur selten" mehr wie 150 *cm* Körperlänge. Aber nicht nur ungenügendes Wachstum, auch eine Verzögerung desselben über die gewöhnliche Altersgrenze hinaus wird berichtet. Es zeigt sich, daß die Röhrenknochen der Extremitäten plump, dick, ohne deutliche Ossifikationspunkte und verkürzt, zuweilen sogar verkrümmt sind und bei oberflächlichem Zusehen eine auffallende Ähnlichkeit mit den rhachitischen Deformitäten haben. Klebs hat eine Abplattung der Gelenkköpfe des Femurs beschrieben. Bircher fand den Schenkelhals kurz und dick, den Kopf entsprechend breit und zirka 1 *cm* von der Oberfläche entfernt die Reste des Epiphysenknorpels. Indessen fehlen die charakteristischen Zeichen der rhachitischen Knochenerkrankung: die Proliferation in der Wucherungszone des Epiphysenknorpels, die verstärkte Richtung und Reihenbildung der Knorpelzellen, statt derer im Gegenteil ein Wachstumsstillstand in dieser Zone auftritt. In dem Intermediärknorpel fehlt, wie dies Grawitz von einem typischen Falle beschreibt, jede Andeutung der reihenförmigen Anordnung der Knorpelzellen, während die Abschnitte des allseitig wachsenden Knorpels ihre normale Größe und Entwicklung zeigen und das Wachstum vom Periost aus so von statten geht, daß dasselbe außen immer neue Schichten anbildet und innen resorbiert. Dadurch kommt eine der Rhachitis ähnliche Auftreibung zu stande, die sich übrigens nicht nur auf die langen Röhrenknochen, sondern auch auf die Rippen erstreckt und um so eher zu der Annahme einer Rhachitis Veranlassung geben kann, als auch das Becken häufig nach allen Richtungen verengt gefunden wird. Maffai beschreibt dasselbe als im geraden Durchmesser verkürzt und P. Müller führt das in Bern so häufige allgemein verengte Becken für einen Teil der Fälle auf kretinische Ursachen zurück.[1]) Röntgenuntersuchungen ergaben v. Wyß und Scholz (Kraus) eine deutliche Hemmung in der

[1]) Zitiert bei Bircher l. c.

Verknöcherung des knorpeligen Skeletts. Bis zum 25. Jahre waren deutliche Epiphysenscheiben zu sehen, d. h. es besteht keine Andeutung einer vorzeitigen Verknöcherung, weder von vorzeitigem Auftreten von Knochenkernen noch von frühzeitiger Synostose, im Gegenteil ist dadurch eine Verlangsamung der Ossifikation dargetan. Wagner zieht zur Erklärung dieser Verhältnisse eine andere Knochenerkrankung, nämlich die sogenannte *Rhachitis foetalis*, Achondroplasie (Parrot), *Osteogenesis imperfecta* oder Chondrodystrophie (siehe später), heran, bei der die Knochenbildung vom Periost aus nicht gestört, sondern sogar oft gesteigert ist, während auch hier die Wucherungsprozesse am Primordialknorpel ausbleiben. Auch würde zwischen Kretinismus und fötaler Rhachitis insofern eine Analogie bestehen, als bei letzterer häufig ein angeborener Kropf und Verdickung der Haut mit sulziger Beschaffenheit des Unterhautzellgewebes gefunden werden. Barlow schlägt daher in seinem Artikel „Rhachitis“ in Keatings Cyclopaedia of the diseases of children, 1889, pag. 253, für diese Zustände ganz direkt den Namen „fötaler Kretinismus“ vor, während sie Klebs als „kretinoide Dysplasie“ bezeichnet. Eine weitere Analogie, auf die ebenfalls Wagner hinweist, sollte darin gegeben sein, daß sowohl beim Kretinismus wie bei der sogenannten fötalen Rhachitis als eine besondere Eigentümlichkeit eine Synostose der Knochen der Schädelbasis besteht, die aus knorpeliger Anlage hervorgegangen sind, während sich die aus bindegewebiger Anlage entstehenden Knochen des Schädelgewölbes ungehindert entwickeln. Hierin glaubte man eine weitere Beziehung zum Kretinismus gegeben, da sich der Kretinenschädel häufig, wenn auch nicht konstant, durch eine Verknöcherung der Sphenookzipitalfurche auszeichnen sollte. Indessen diese von Virchow seinerzeit an einem neugeborenen Kretin konstatierte frühzeitige Verschmelzung der drei Knochen, des Grundbeines und der beiden Scheitelbeine, die er als eine prämature Synostose bezeichnet, ist insofern höchst fragwürdiger Natur, als Virchow neueren Anschauungen zufolge aller Wahrscheinlichkeit nach überhaupt keinen Kretinenschädel, sondern einen Fall von Mikromelie vor sich gehabt hat. Wenigstens sprechen alle späteren Untersuchungen, die bei echten Kretinen angestellt sind (Kassowitz, Bayon, Weygandt u. a.), gegen die Virchowsche Auffassung. So fand Bayon bei der Barbara Pöhe (31 Jahre) sämtliche Suturen und Synchondrosen erhalten, auch die *S. sphenooccipitalis*, die gut 3 *mm* weit und in der ganzen Ausdehnung knorpelig erhalten ist. Dasselbe wird von dem F. Stock (25 Jahre) berichtet, während sich bei M. Ebert (56 Jahre) die *Synchondros. sphenooccipitalis* zum Teil erhalten, zum Teil mit Knochenrauhigkeiten, die auf eine verspätete Ossifikation hinwiesen, besetzt zeigte.

Dasselbe haben auf röntgenographischem Wege Langhans, v. Wyß und Scholz festgestellt, welche auf Grund ihrer gleichlautenden Ergeb-

nisse an den langen Röhren-, Hand- und Fußknochen (siehe oben) direkt eine mangelhafte Knorpelproliferation der fraglichen Knochen annahmen. So ist die Lehre von der prämaturen Synostose auch durch die Röntgenaufnahme kretinischer Schädel zum mindesten stark eingeschränkt. Nièpce und Stahl fanden auch nach dem 20. Jahre das Keilbein und Grundbein eines kretinischen Schädels noch nicht knöchern verbunden, und Bowlby teilt mit, daß bei vier Fällen kretinischer Wachstumsstörung seiner Beobachtung bei Föten jegliche prämature Synostose an der Schädelbasis fehlte. In der Berner pathologisch-anatomischen Sammlung befindet sich nach Bircher der Schädel eines 24jährigen Kretinen mit persistierender Fuge der Schädelbasis.

Virchow hat die starke Einziehung der breiten Nasenwurzel sowie das Vortreten der Kieferknochen, die Prognathie, für die Kretinenphysiognomie charakteristisch gehalten und umgekehrt „aus der kretinösen Physiognomie eine Hemmung in der Ausbildung der Schädelbasis oder, anders ausgedrückt, eine Verkürzung der Schädelbasis“ gefolgert. Die Verkürzung der Basis komme allerdings, wie auch E. Bircher bestätigt, meistens bei dem kretinischen Prozeß vor, ist aber niemals für ihn pathognomisch.

Überhaupt ist die Form des Kretinenschädels, der bald von vorn und hinten, bald von der Seite abgeplattet erscheint und bald eine Prominenz des Hinterhauptes, bald eine Abplattung desselben zeigt, auch wohl andere Kanten und Höcker trägt, eine sehr wechselnde. Höfler untersuchte 125 Schädel aus den Beinhäusern und 107 lebende Personen der Tölzer Gegend und fand, daß hierunter 42 Prozent hyperbrachykephal und 10·3 Prozent typische Rundköpfe waren. Der Längenbreitenindex der dortigen Bevölkerung (85) wächst umsomehr, je ausgesprochener die kretinische Form ist. Tatsache ist, daß eine Verkürzung der Schädelbasis des Kretinenschädels besteht, die man zunächst durch die frühzeitige Verknöcherung der Basalknochen und die dadurch hervorgerufene Störung ihres Längenwachstums erklären wollte. Dann behält der Schädel die Form, die ihm um die Mitte des uterinen Lebens eigen ist, d. h. der Schädelgrund ist nach oben gebogen, der Vereinigungswinkel zwischen Keilbein und Grundbein ist klein, der Klivus steil. Die Felsenbeine werden mehr flach und quer gestellt, die großen Keilbeinflügel bleiben schmal, Jochbeine, Kiefer und Nasenrücken werden vorgeschoben, die Nasenwurzel wird breit und erscheint eingedrückt und die Augenhöhlen sind weiter voneinander entfernt, die mittlere Schädelgrube wird verengt. Meist wird der Schädel kompensatorisch erweitert, am öftesten nach der Breite, seltener als Spitzkopf: es entsteht die basilar-synostotische Schädelform. Es läßt sich aber nicht leugnen, ja es muß sogar für die Fälle mit Verkürzung der Schädel-

basis ohne Tribasilarsynostose zugegeben werden, daß die geschilderten Schädeldeformitäten auch durch eine primäre Wachstumsstörung der Knochen bedingt sein können. Deshalb wird die Frage, ob frühzeitige Nahtverschmelzung oder abnorm lange Persistenz der Knorpelfugen bestehe, von den neueren Autoren als nebensächlich betrachtet.

Der Unterschied zwischen einem normalen dolichokephalen Schädel und einem Kretinenschädel wird sich am besten aus den beiden untenstehenden, dem Werke von Iphofen entnommenen Zeichnungen ergeben (Fig. 10 und 11).

Scholz faßt in seiner schönen Monographie über den Kretinismus auf Grund sorgfältiger Untersuchung von 56 Kretinenschädeln seine Ergebnisse folgendermaßen zusammen. Der Kretinenschädel ist klein, flach und



Fig. 10. Normaler Schädel. (Nach Iphofen.)



Fig. 11. Kretinenschädel. (Nach Iphofen.)

niedrig, aber verhältnismäßig breit (orthokephal), so daß die Gesichtsbreite die Gesichtshöhe bedeutend übertrifft. 12·5 Prozent wiesen offene und 25 Prozent noch sichtbare Nähte auf. Die Schädelknochen sind im ganzen dick und schwer, häufig besteht eine ausgesprochene Prognathie; Steilheit des Klivus und Weite der *Fossa hypohyseos* ist nicht selten. Nach E. Bircher würde das gesamte Wachstum des Kretinenschädels ein pathologisch verzögertes sein.

Die schon oben hervorgehobenen Anomalien des Skeletts äußern sich nun auch in dem verengten, meist querverengten Becken, kyphotischen und skoliotischen Verkrümmungen und den besprochenen Anomalien an den Röhrenknochen, die sich auch mikroskopisch durch Veränderungen an der Verknöcherungsgrenze bemerklich machen. Wir verdanken Langhans, Kaufmann und Kassowitz eingehende Studien über das Verhalten des Knorpels an der Epiphysengrenze bei Kretinismus, Chondrodystrophie, Myxödem und Mongolismus, auf die ins einzelne einzugehen, zu weit führen würde. Nur sei bemerkt, daß nach Langhans dem Kretin eine

eigenartige Störung des Knorpelwachstums eigen zu sein scheint, die in einer Verkleinerung und unregelmäßigen Anordnung der Knorpelzellen und einer Ausfransung der äußeren Begrenzung des Knorpelrestes, der mit Fortsätzen in den bedeckenden Knochen an den verschiedensten Stellen eingreift, besteht.

Jedenfalls bekommt die Physiognomie des Kretinen und der ganze Habitus desselben durch diese Anomalien der Knochenbildung ein ganz besonderes, spezifisches Aussehen.

Die Stirne ist meist niedrig, selten hoch, weicht nach hinten zurück, die Nasenwurzel ist eingezogen, abgeflacht, die Nase breit, kurz, aufgestülpt, mit großen Nasenlöchern, die mehr weniger nach vorne sehen — eine Stumpfnase in ihrer häßlichsten Form. Die Wangenknochen stehen



Fig. 12. Physiognomie einer Kretine höheren Grades. (Nach Bircher.)



Fig. 13. Physiognomie einer Kretine höheren Grades. (Nach Bircher.)

stark vor und geben dem Gesichte im Vereine mit der platten Nase und den meist kleinen Augen ein breites, dem Eskimotypus ähnelndes Aussehen. Die Lippen sind wulstig; in dem großen Mund sitzt eine dicke Zunge, die für die Mundhöhle zu groß ist und Zahneindrücke zeigt. Die Zähne meist schlecht, gelegentlich aber leidlich gut und bei älteren Individuen mit doppelter Zahnreihe entwickelt. Der Unterkiefer ist stark und breit, der Hals kurz und dick (s. Fig. 12 und 13). Die Brust ist bei Frauen auffallend abgeflacht, der Bauch schlaff, vorgetrieben, die Arme und Beine sind kurz, schlaff, muskelschwach; erstere baumeln an dem kurzen Körper herab, letztere sind in den Knien gebogen. Der Gang ist bald watschelnd, bald nur, und besonders beim schnellen Gehen oder Laufen, unsicher. In den höchsten Graden des Leidens kriechen die Kranken nur auf allen vieren kurze Strecken und bewegen sich schließlich gar nicht mehr fort. Auch die Arme werden nicht mehr gebraucht; die elenden Wesen müssen gefüttert werden und schlingen die Bissen, ohne sie zu kauen, hinunter.

Die Hände sind plump, breit, maulwurfstatzenartig gestaltet, aber die knöcherne Struktur ist ebenso wie an den Füßen, abgesehen von dem schon besprochenen Offenbleiben der Epiphysenlinien, nach den Röntgenaufnahmen von Scholz und Biedl nicht verändert.

2. Ganz hervorragend ist die Veränderung an der Haut, respektive dem Unterhautzellgewebe der Kretinen. Dieselbe zeigt in ausgesprochenem Maße den Charakter der *Cachexie pachydermique*, d. h. eine eigentümliche sulzige Beschaffenheit, die sich mit einer Verdickung und Schlaffheit verbindet, so daß die Haut am Kopfe, besonders an der Glabella, sich in dicke Falten legt, die Augenlider verschwollen sind, die Backen schlaff herunterhängen und auch am Rumpf, an Hand- und Fußrücken dicke, schlaffe Schwellungen, ähnlich Fettwülsten, entstehen. Von einzelnen Beobachtern sind gerade wie beim Myxödem (Middleton) teigige Infiltrationen der Rachengebilde, des Zäpfchens und weichen Gaumens beobachtet. Dagegen konnte Scholz bei den von ihm untersuchten Kretinen aus der Steiermark niemals ein mucinreiches oder sulziges Bindegewebe nachweisen, während Bayon das Fehlen des Myxödems in älteren Fällen auf die mit dem Übergang in das sogenannte atrophische Stadium eintretende Resorption zurückführt. Höchst auffallend ist die fahle, blasse, zuweilen kreideweiße Hautfarbe, auf der sich etwaige Pigmentflecke oder diffuse gelbliche und bräunliche Verfärbungen, die sich namentlich im Gesichte, aber auch an anderen Körperstellen zeigen, scharf abheben. Diese Blässe und Welkheit der Haut, welche dem Kretin mit 20 Jahren, besonders wenn sie gleichzeitig trocken und schilfrig ist, das Aussehen eines Greises gibt, ist eine Folge der Anämie, an der die Kretinen trotz ihrer Gefräßigkeit leiden. Schwitzen tun die Kretinen nur ausnahmsweise, gewöhnlich ist die Haut trocken, spröde, schilfernd; die Nägel sind kurz, rissig, unförmlich, die Haare kurz und borstig steif, am Körper sehr spärlich, an den Geschlechtsteilen gänzlich fehlend.

Hiezu kommt die mangelhafte Entwicklung des Genitalapparates, der in ausgesprochenen Fällen auf einer kindlichen Stufe bleibt. Es fehlen die Pubes, Achsel- und Barthaare. Die Männer haben einen winzigen Penis und kleine, verkümmerte Hoden, die Frauen die Labien kleiner Mädchen und einen infantilen Uterus. Die Periode fehlt ganz oder ist höchst unregelmäßig. Der Geschlechtstrieb mangelt. Bei weniger hochgradigen Kretinen kommt es indessen zu besserer Entwicklung der sexuellen Apparate und Funktionen, so daß selbst Zeugungsfähigkeit vorhanden ist, wenn auch die etwaigen Kinder meist verkümmert, mit Hydrokephalus und ähnlichen Anomalien behaftet sind, bald sterben oder tot zur Welt kommen. Übrigens ist in jedem Fall die Entwicklung eine verlangsamte, so daß man die meisten Kretinen in den Zwanzigerjahren noch mit unentwickelten Genitalien findet, die erst in den Vierziger- und Fünfzigerjahren besser ausgebildet sind.

Ein wesentliches Interesse beansprucht das äußerliche Verhalten der Schilddrüse. Die Angaben darüber stammen erst aus der letzten Zeit,[1]) weil sich erst in letzter Zeit die Aufmerksamkeit auf dieses Organ besonders gelenkt hat, und so findet sich noch bei Virchow das Verhalten der Thyreoidea bei den Kretinen mit keiner Silbe erwähnt. Daß der endemische Kretin keine kongenitale Schilddrüsenlosigkeit hat, derartige Fälle vielmehr unter eine andere Gruppe, den sporadischen Kretinismus gehören, ist schon oben bemerkt worden. Bei den später zur Entwicklung kommenden kretinischen Degenerationen wird das Verhalten der Schilddrüse verschieden, bald als normal, bald als fehlend, bald als kropfig vergrößert angegeben. Bircher fand bei 20 erwachsenen Kretinen die Drüse 4mal normal, 15mal in verschiedener Weise kropfig entartet und einmal unfühlbar. Aber er spricht sich, worin ich ihm vollständig beipflichten muß, über das „Fühlen" oder „Nichtfühlen" der Schilddrüse sehr skeptisch aus. So leicht es ist, die auch nur mäßig vergrößerte Thyreoidea zu palpieren, so unsicher sind die Resultate, wenn es sich darum handelt, Fehlen oder Vorhandensein des normal großen oder gar etwas kleinen, beziehungsweise fehlenden Organes zu konstatieren. Die entgegengesetzte Angabe von Bayon, der behauptet, die Schilddrüse, wenn sie an der richtigen Stelle ist, unbedingt finden zu können, scheint mir auf einer argen Selbsttäuschung zu beruhen. Ich habe seit Jahren bei den verschiedensten Fällen, eine Zeitlang überhaupt bei jedem Status die Schilddrüse palpiert, respektive zu palpieren versucht; ich muß mich noch heute für inkompetent erklären, gegebenenfalls mit Bestimmtheit zu sagen, ob die Drüse fehlt oder nicht, zumal wenn es sich um Personen mit fettem, respektive starkem Hals handelt.

Bei 61 Zöglingen einer Idiotenanstalt mit dem Zeichen kretinischer Degeneration war in 62 Prozent derselben eine Struma vorhanden, in 6·5 Prozent war die Schilddrüse nicht zu fühlen. Von Neumann und Scholz wird in je einem Fall das Vorhandensein der Drüse erwähnt. Das gelegentliche Fehlen der Schilddrüse bei Kretinen wird fast von allen Autoren hervorgehoben. Nach v. Wagner fehlt sie in einem Zehntel der Fälle; v. Eiselsberg fand bei 13 typischen Kretinen 10mal Kropf und 3mal das Fehlen der Drüse.

Die Erörterung der **pathologisch-anatomischen Verhältnisse** der Drüse hat folgendes ergeben:

Zunächst ist einer Beobachtung an Lebenden zu gedenken. Schon oben haben wir der von Osler und Fletcher-Beach gemachten Angaben Erwähnung getan. Der ältere Bircher fand Gelegenheit, drei mit großer

[1]) Die von Kocher zitierte Bemerkung Troxlers, „daß uns die Bedeutung der Schilddrüse noch werde klar werden durch die Ergründung des Kretinismus", datiert allerdings schon aus dem Jahre 1830.

Struma behaftete Kretinen zu operieren und überzeugte sich, daß der nicht strumös entartete Rest der Drüse aus normalem Gewebe bestand, welches in dem einen Fall den ganzen rechten Lappen einnahm.

Umgekehrt fand Hanau in drei Fällen von Kretinismus, die zur Sektion kamen, die Schilddrüse viel kleiner als normal, ihre Gestalt im ganzen regelmäßig. Das spezifische Drüsengewebe ließ einen bald mehr, bald weniger stark ausgeprägten Schwund mit relativer, zum Teile auch absoluter Zunahme des Bindegewebes erkennen, welches in ausgesprochenen Fällen durch seine Armut an Kernen auffiel. In den Lücken desselben liegen die Reste der in Klümpchen zusammengesinterten, geschrumpften Drüsenzellen. Daneben finden sich Hohlräume, die mit Kolloid und einem unvollständigen Belag abgeplatteter Epithelzellen angefüllt sind.

E. Bircher berichtet über 16 Schilddrüsen von Kretinen und 3 von Taubstummen, in denen normales Gewebe in überwiegender Menge vorhanden war.

Im Gegensatz hiezu fand aber de Coulon (1897) bei seinen Untersuchungen der Schilddrüsen und Hypophysis von 5 Kretinen das Gewebe zum größten Teil völlig atrophisch mit Schwund der Epithelien, den Rest der Drüse im Zustande einer vikariierenden strumösen Hypertrophie. Das Kolloid war auffallend starr und glänzend und dadurch der Übergang in die Lymphspalten erschwert. Eine starke Leukocyteninfiltration sprach dafür, daß es sich um chronisch entzündliche zur Atrophie führende Prozesse handelte. Ähnlich lauten die Angaben von Getzowa aus dem Jahre 1905, die ebenfalls 5 kretinische Schilddrüsen, dazu aber noch 5 Drüsen von Idioten und eine Schilddrüse eines Mikrocephalen bearbeitete. Es wurden keine wesentlichen Unterschiede in dem histologischen Verhalten der Spezimina gefunden. Auch hier wechselten atrophische Stellen mit Knoten strumösen Gewebes und war das secernierende Epithel samt den Blut- und Lymphgefäßen mehr weniger stark degeneriert.

Fassen wir diese Angaben mit dem über das Verhalten der Thyreoidea *in vivo* Bekannten zusammen, so ergibt sich daraus der für die Pathogenese des Kretinismus außerordentlich wichtige Schluß, daß die totale oder partielle Entartung der Schilddrüse, sei sie strumöser oder atrophischer Natur, ein unumgängliches Attribut der Krankheit ist. Damit ist nicht gesagt, daß die Drüse äußerlich merklich verändert sein muß — sie kann ihre normale Größe bewahren — und ist auch nichts über das Maß des durch die vorhandenen Veränderungen bedingten Funktionsausfalles zu ersehen.

Auf die Frage nach dem Verhalten des Nervensystems und speziell von Hirn und Rückenmark und ihren anatomisch nachweisbaren Beziehungen zu den in Obigem geschilderten Störungen der Intelligenz und der gesamten Entwicklung hat die Forschung bisher nur höchst dürftige

Befunde beigebracht. Von einigen Seiten (Schiffner, Nosse, Sewes, Nièpce) sind am Akustikus, Facialis, Vagus und Olfaktorius degenerative Prozesse, nämlich atrophische Veränderungen, Erweichung, rote und graue Anschwellung der Nervenstämme, beschrieben. Langhans und Kopf fanden eine Dilatation der Lymphspalten unter dem Perineurium, eine Bildung von blasigen und spindelförmigen Gebilden, Verdickung der Gefäßwände und herdförmige Fibrillenlagen an der Innenfläche des Perineuriums. Neuestens fand Weygandt den Spitzenfortsatz der Nervenzellen in der Hirnrinde ungewöhnlich lang ausgezogen, eine Anomalie, mit der vorläufig wenig anzufangen ist. Ebenso dürftig und geringfügig sind die Mitteilungen über die Veränderungen am Gehirn, soweit sie mehr als die durch die Schädeldeformation bedingte grobe Verkümmerung, besonders an den Basalteilen, betreffen. Schon Bircher beklagt den gänzlichen Mangel an Sektionsberichten und ganz besonders an Untersuchungen mit Berücksichtigung der Lokalisation und führt nur an, daß Valentin bei der Sektion eines vierjährigen Mädchens das Gehirn auf „früher fötaler Bildungsstufe“ stehen geblieben fand. In den Schriften von Virchow, Klebs, Kocher, Demme, Horsley u. a. fehlt es durchaus an bezüglichen Angaben. Fagge fand in einem Fall von sporadischem Kretinismus eines Erwachsenen das Gehirn scheinbar normal und auch das Zerebellum nicht so klein, wie man es nach der geringen Entwicklung der Okzipitalgrube hätte erwarten sollen. Barlow beschreibt bei einem Kretinenfötus die „Hirnschenkel, den Pons und die Medulla senkrechter als normal stehend und den Pons seitlich komprimiert. Das Kleinhirn war in höherem Maße vom Großhirn überlagert und mehr nach oben wie bei normalen Föten des betreffenden Alters gewachsen“. Auch die minutiöse Beschreibung, welche Bourneville und Briçon von dem Zentralnervensystem und speziell dem Gehirn eines im 24. Jahre verstorbenen Kretinen (Idiot mit *Cachexia pachydermica*) geben, die an Ausführlichkeit und Genauigkeit der makroskopischen Verhältnisse nichts zu wünschen übrig läßt, ergibt nichts weniger als charakteristische Veränderungen. Die Windungen waren im allgemeinen klein, die Furchen unregelmäßig, und es fand sich die Hypophysis deutlich vergrößert; im übrigen in der Rinden- und Marksubstanz keine Besonderheiten nachweisbar. Hier kommt mit Rücksicht auf die Beziehungen zwischen Thyreoidea und Hypophysis (siehe oben S. 42) und den Umstand, daß im vorliegenden Fall „l'absence de toute trace de glande thyroïde“ konstatiert wurde, der Vergrößerung der Hypophysis noch das meiste Gewicht zu, aber über spezifische und für unsere Zwecke verwertbare Veränderungen sagt das Protokoll nichts aus. Man wird zugeben, daß auch mit diesen Daten nicht viel zu machen ist und daß auf diesem Felde noch eine große, ihrer Deckung harrende Lücke klafft. Weygandt sagt noch 1904: „Unsere Kenntnis des Hirn-

befundes bei den Kretinen ist noch wenig fortgeschritten“ und Bayon bemerkt bei Gelegenheit der Sektion des 16jährigen Kretinen F. Bock: „Das Gehirn bot nichts Abnormes, weder in seiner Konsistenz noch in der Zahl Anordnung und Form seiner Windungen.“ Scholz gibt 1906 das ausführliche Sektionsprotokoll von vier Sektionen, ohne daß sich, soweit ich erkennen kann, typische Veränderungen daraus entnehmen lassen und faßt seine Untersuchungen folgendermaßen zusammen (p. 445): „Es findet sich eine Reihe von Veränderungen des zentralen Nervensystems, welche in ihrer Intensität in den einzelnen Fällen stark wechseln und sich daher in ihrer klinischen Manifestation verschieden verhalten. Diese Störungen, welche denen des übrigen Körpers nicht kongruent sind, ähneln den bei angeborenen und frühzeitigen Erkrankungen des Gehirns auf anderer Grundlage vorkommenden. Sie unterscheiden sich nicht von denjenigen, welche bei rein idiotischen Individuen vorhanden sind und äußern sich demnach zum Teil als einfache Entwicklungshemmungen (Stillstand auf einer niederen Entwicklungsstufe) oder als entzündlich degenerative Prozesse. Sekundär können sie eine Reihe von klinischen Symptomen zur Folge haben, welche dem an sich charakteristischen Krankheitsbild des Kretinismus angegliedert sind.“ Durch die Güte des Herrn Scholz bin ich von dem Ergebnis weiterer, zurzeit noch nicht publizierter Untersuchungen unterrichtet, welche er gemeinsam mit Herrn Zingerle an neuen Kretinengehirnen angestellt hat. In diesen Fällen waren überhaupt keine schwereren destruktiven Veränderungen in Form von alten umschriebenen entzündlichen Herden oder Narben oder sonstigen Wachstumsstörungen vorhanden. Mikroskopisch beschränkten sich die Veränderungen vorwiegend auf die Ganglienzellen und das Markfasernetz der Rinde. Es handelt sich also im wesentlichen um eine Mischung degenerativer Prozesse mit einer ausgesprochenen Entwicklungshemmung, die aber keine typischen und spezifischen Charaktere haben.

Dagegen sind die Sinnesorgane und mit ihnen die geistigen Fähigkeiten der Kretinen hochgradig gestört, respektive herabgesetzt.

Um mit dem Minderwertigen anzufangen, so sind Geruch und Geschmack stark beeinträchtigt. Die Kranken sind für schlechte Gerüche unempfindlich und ihr Geschmacksinn steht kaum auf der Stufe eines höheren Tieres. Gefräßig schlingen sie ohne Auswahl und gierig hinunter, was sie bekommen können, gleichgültig, ob es appetitlich oder unappetitlich, frisch oder angegangen ist. Allenfalls wird bei sehr scharfen Sachen, z. B. starkem Schnaps, ein Unbehagen geäußert. Ebenso ist der Tastsinn und das Gefühl für geringere Schmerzempfindung herabgemindert, während heftigere Schmerzen ein tierisches Gebrüll veranlassen. Ich hörte vor einigen Jahren einen Kretin im Wallis, der von einem Stier etwas unsanft über den Haufen gerannt wurde, in ein durch die offenbare Übertreibung geradezu komisch wirkendes Geheul ausbrechen.

Vor allem sind aber Gehör und mittelbar Sprache betroffen und dies mag zum größten Teile die Schuld an der überaus geringen geistigen Entwicklung der Kretinen sein. Daß die Kretinen in der Mehrzahl taub oder wenigstens nahezu taub sind und daß sich wo viele Kretinen sind auch viele Taubstumme finden, ist statistisch festgestellt. Wagner gibt an, daß im Jahre 1889 in Österreich auf je 100.000 Einwohner 74 Kretinen kommen, die Maxima aber in Kärnten, Salzburg und Steiermark mit 293, 276 und 218 auf 100.000 Einwohner sind. In Dalmatien und Istrien finden sich die Maxima mit 26 und 27. Nun sind in demselben Jahre insgesamt 110 Taubstumme auf je 100.000 Einwohner der Monarchie verzeichnet, wovon aber auf Kärnten, Salzburg und Steiermark 324, 163 und 163, dagegen auf Dalmatien und Istrien 49 und 86 kamen! Die Schweiz hat nach St. Lager 5000 Kretinen und 3976 Taubstumme, allein im Kanton Bern werden 1306 Kretinen und 1955 Taubstumme gezählt.

v. Eiselsberg betrachtet geradezu einzelne Formen der Taubstummheit als larvierten Kretinismus, doch macht es häufig erhebliche Schwierigkeiten, zwischen endemischer und sporadischer Taubstummheit zu unterscheiden.

Da sich nun Kropf und Kretinismus, wie wir früher gesehen haben, ebenfalls gemeinsam vorfinden, so ist an dem Zusammengehen der Trias Kropf, Kretinismus und Taubstummheit nicht zu zweifeln, und da die erstgenannten endemisch vorkommende Erkrankungen sind, so müssen wir auch die Taubstummheit, soweit sie hier in Frage kommt, zu den Endemien zählen. Selbstverständlich gehören die Fälle sogenannter erworbener oder sporadischer Taubstummheit, sei es, daß dieselbe als gelegentlicher angeborener Bildungsfehler des Gehörorgans auftritt oder die Folge später akquirierter entzündlicher Vorgänge, akuter Infektionskrankheiten, Traumen und ähnliches ist, nicht hieher. In der Tat haben diese Fälle mit dem Kretinismus gar nichts zu tun und geben, selbst wenn sie mit geistiger Schwäche verbunden sind, ein ganz anderes Krankheitsbild. Bircher hat sich bemüht, auch die territoriale Übereinstimmung zwischen endemischem Kropf, respektive Kretinismus und Taubstummheit nachzuweisen, worauf wir noch zurückkommen werden.

Jedenfalls ist die Sprache bei den meisten Kretinen in höchstem Maße geschädigt, so daß sie überhaupt nicht mehr in artikulierten Tönen sich ausdrücken, sondern ihre jeweiligen Affekte, Behagen, Zorn, Furcht etc., durch unartikuliertes Grunzen, Heulen oder Schreien äußern. Auch das Sprachverständnis ist vielfach ganz mangelhaft oder fehlend und dementsprechend die Intelligenz auf einer äußerst niedrigen Stufe. Es gilt schon als etwas Besonderes, wenn der Kretin die dürftigsten häuslichen Verrichtungen, etwa Holztragen, Wasserholen und ähnliches oder gar einen kurzen Weg außer dem Hause zu machen lernt; gewöhnlich beschränkt

sich seine Ausbildung darauf, daß ihm durch eine Art Dressur die Reinhaltung seines Körpers und allenfalls seiner Kleider beigebracht wird. Nur den gröbsten Affekten: Zorn, Furcht, Haß, auch wohl einer Art Zuneigung und Dankbarkeit zugänglich, gibt er den gewöhnlichen tierischen Trieben: Hunger, Durst, Wärme, Kältegefühl, mit bestimmten, seiner Umgebung verständlichen Lauten Ausdruck.

Eine gute Anschauung von diesem aufs höchste verblödeten Kretinentypus wird durch die angefügte Abbildung gewonnen (Fig. 14).

Eine kleine Minderzahl bringt es zu einer Art Sprache, d. h. etwas mannigfaltigeren, bestimmte Dinge bezeichnenden Laut- oder Wortäußerungen, bei denen freilich die Konsonanten höchst unvollkommen differenziert sind, immerhin aber ein gewisser sprachlicher Verkehr mit der Umgebung ermöglicht wird. Damit ist dann auch eine höhere Stufe des Intellektes verbunden. Freilich bleibt sie, absolut genommen, immer noch äußerst niedrig. Nur die gröbsten Sinneseindrücke werden aufgenommen und allenfalls miteinander kombiniert. Von einer eigentlichen Begriffsbildung, von einer Abstraktion, von irgendwelchen Schlüssen und Urteilen ist keine Rede. Diese Kretinen werden als Halbkretinen bezeichnet. Ihnen schließt sich als wenigst ausgesprochene Stufe die kretinische Degeneration an mit mäßig erhaltener Intelligenz und Sprache, aber den physischen Zeichen des Kretinismus. Es ist klar, daß sich eine bestimmte scharfe Grenze zwischen diesen Gruppen nicht ziehen läßt und nur die Extreme mit Sicherheit der einen oder der anderen zuzuzählen sind. Alle Versuche, die Kretinen durch Unterweisung geistig und damit auch in einem gewissen Maße körperlich zu fördern, haben kläglich Fiasko erlitten. Wagner meint freilich, daß die Kretinen sprechen lernen würden, wenn der Unterricht nach der in Idiotenanstalten geübten Methode erteilt würde. Dann „könnte ihnen eine Welt von Vorstellungen eröffnet werden". Der Versuch ist seinerzeit von Dr. Guggenbuhl auf dem Abendberg gemacht, aber gänzlich gescheitert. Es wäre die Frage, ob sich mit den modernen pädagogischen Methoden in Verbindung mit einer Thyreoideabehandlung nicht bessere Erfolge erzielen ließen. Die ganze Angelegenheit hängt mit der Frage zusammen: Was ist die Ursache der Taubheit der Kretinen? Wagner glaubte bereits, wesentlich auf die Beobachtung hin, daß das Gehörvermögen mancher Kretinen nach Angabe der Angehörigen wechselnd, bald besser, bald schlechter sein soll und daß Prof. Habermann bei zwei Kretinen leichterer Art eine beträchtliche Wucherung der Rachentonsille gefunden



Fig. 14. Kretin höchsten Grades. Nach Iphofen.

hat, „größtenteils“ eine periphere Erkrankung des Gehörorgans annehmen zu sollen. Nach neueren Untersuchungen scheint in der Tat eine organische Affektion des Hörapparates vorzuliegen. Schwendt und Wagner fanden bei den Taubstummen mit kretinischer Degeneration stets anatomische Veränderungen im Trommelfellbefunde sowie Anomalien des Hammers. Ebenso Nager jun. und sen. Außer akuten und chronischen Mittelohrkatarrhen infolge Vergrößerung der Rachenmandel, fand Alexander auf der Klinik Wagners auch Erkrankungen des schallperzipierenden Apparates, worunter eine Atrophie des Cortischen Organes wohl das Wesentlichste sein dürfte. Umgekehrt erwies sich Siebenmann und Dieterle der knöcherne Bau des Gehörorganes bei einem Fall von Thyreoaplasie als vollkommen normal. Die kindliche Schilddrüse ist also für die Entwicklung des inneren Ohres entbehrlich, was aber nicht ausschließt, daß das Gehörorgan später unter funktionellen Störungen der Drüse in Mitleidenschaft gezogen wird. Fand doch die englische Kommission unter 109 Myxödemkranken bei nahezu der Hälfte eine Hörstörung, die nach Schilddrüsenbehandlung heilte. Andere, in erster Reihe Kocher, nehmen eine Störung der zentralen, *in specie* der kortikalen Zentren an, die sich nach Art der auditiv-sensorischen Aphasie äußern würde. Es fehlt nicht die Erregung des peripheren Endapparates durch den Schall, wohl aber die Fähigkeit, dieselbe zentral zu registrieren, in Vorstellungen umzusetzen und diese wiederum nach außen zu leiten und ihnen den entsprechenden sprachlichen Ausdruck zu geben. Auch hier müssen weitere Untersuchungen abgewartet werden. *A priori* dürfte aber immer noch vieles dafür sprechen, daß die endemische Taubstummheit und mit ihr die Sprach- und Intellektstörung der Kretinen die Folge einer allgemeinen Degeneration ist, welche die Zentren der Sprache und des Gehörs betrifft. Gerade das endemische Vorkommen dieser Störungen spricht gegen ein primär lokales Leiden, das wohl gelegentlich, sporadisch, aber nicht als durchgängige typische Erscheinung auftreten kann und ersterenfalls als die Folge zentraler Defekte anzusehen wäre.

Das Gesicht funktioniert von allen Sinnesorganen noch am besten. Freilich ist es schwer, darüber bestimmte Erhebungen zu machen. Jedenfalls werden grelle Lichteindrücke auch in den höheren Graden des Leidens wahrgenommen, obgleich anderseits auch angegeben wird, daß sich ein Kretin öfters stundenlang die Sonne direkt auf das Gesicht scheinen läßt, ohne dadurch belästigt zu sein.

Schließlich ist allen Kretinen die große Neigung zur Untätigkeit, zum Schlaf, zum Hinbrüten eigen. Im Gegensatz zu der Unruhe vieler Geisteskranken haben sie einen großen Beharrungstrieb. Man findet sie, wenn man stundenlange Ausflüge gemacht hat, bei der Rückkehr noch an derselben Stelle sitzen, wo man sie zuerst getroffen hat, als ob sie für die Welt und alles, was sie umgibt, abgestorben wären.

Die Symptome der Tetanie gehören bei dem endemischen Kretinismus zu den seltenen Begleiterscheinungen, v. Wagner hat sie überhaupt nie gesehen.

In einzelnen Fällen können zu den anfänglich vorhandenen rein kretinoiden Störungen (geringes Wachstum, Fehler der geschlechtlichen Entwicklung, kretinoider Gesichtstypus, kurze, dicke Hände) nach jahrelangem Verlauf die Symptome des Myxödems (dicke, rauhe Haut, Haarausfall, erschwerte Motilität, Sinken des Intellekts, Gedächtnisschwund, Fehlen der Schilddrüse) hinzutreten.

Der Stoffwechsel der Kretinen. Sehr sorgfältige Stoffwechselversuche hat W. Scholz an drei Kretinen angestellt[1]). Er faßt seine Ergebnisse dahin zusammen, daß der Stoffwechsel nicht behandelter Kretinen sehr träge ist. Die Harnausscheidung ist vermindert, die Harnsäure, Kochsalz und Kreatinin sowie Phosphorsäure herabgesetzt. Dagegen wird durch die Schilddrüsenbehandlung die Diurese gesteigert, aber es erfolgt keine bedeutendere Eiweißeinschmelzung. Da auch die sonstige Salzausfuhr nicht wesentlich steigt, so ist der beobachtete Gewichtsverlust dem Zerfall *N*-freier Substanzen zuzuschreiben. Dies würde einen Gegensatz zum Myxödem (siehe dieses) ergeben. (Genaueres siehe im Original.)

Der endemische Kretinismus ist, wie vielseitig beobachtet, gewissen Wechselfällen unterworfen. Er steigt und fällt in seiner Extensität und kann bei seinem ersten Erscheinen zuweilen sehr schnell, zuweilen langsam um sich greifen.

Neben dem in gehäufter Zahl vorkommenden, an bestimmte lokale Verhältnisse gebundenen endemischen Kretinismus kommt eine ihm äußerlich fast vollkommen gleichende Erkrankung auch zerstreut, gelegentlich hier und dort auftretend, vor:

Der sporadische Kretinismus und das infantile Myxödem[2]).

Die wesentlichen Symptome des sporadischen Kretinismus stimmen mit denen der endemischen Form in dem Maße überein, daß man dem betreffenden Krankheitsbild danach seinen Namen gegeben hat. Wir können also auf bereits Gesagtes verweisen und uns auf die Aufzählung einiger Besonderheiten beschränken.

---

[1]) Leider scheint dabei die Milch in bezug auf ihren *N*-, beziehungsweise Kaloriengehalt nicht *ad hoc* bestimmt, sondern nach den Königschen Tabellen in Ansatz gebracht zu sein. Nach früheren Versuchen von mir können dabei sehr erhebliche Differenzen zwischen „soll“ und „ist“ vorkommen. *E.*

[2]) Synonym werden gebraucht: Athyreoidismus, kongenitaler Kretinismus, Myxoidiotie, *Idiotie cretinoide, Idiotie avec Cachexie parhydermique*, Mongolismus, *Oedème myxoide cretinoide, Distrophie myxoedèmateuse* etc.

Zunächst gehören die sporadisch auftretenden Fälle meist dem jugendlichen Alter, bis zum Beginn der Dreißigerjahre an. Von den zahlreichen Fällen sporadischen Kretinismus, welche in den letzten Jahren bekannt gegeben sind, hat kein einziger das dritte Lebensdezennium überschritten, während wir echte Kretinen, d. h. solche innerhalb des Bereiches der Endemie, von 50 und 60 Jahren antreffen. Dem endemischen Kretinismus gegenüber ist die schleimige oder myxödematöse Beschaffenheit der Haut häufig ganz besonders ausgesprochen, während sich die Störung des Knochenwachstums vornehmlich in dem Zurückbleiben des Längenwachstums, aber nicht in anormaler Schädelbildung äußert. Die große Fontanelle bleibt auffallend lange offen, die Verknöcherung der Nähte bleibt aus, der Schädel ist plagiokephal, mit hochstehendem Hinterhaupt.

Das Gesicht zeigt übrigens den klassischen Habitus des Kretins: die aufgestülpte, an der Wurzel eingedrückte Nase, aufgeworfene Lippen. eine dicke, häufig zum Munde heraushängende Zunge, herunterhängende Wangen mit zahlreichen Runzeln, die dem Gesicht etwas Tierisches und Greisenhaftes geben. Diesen Eindruck verstärkt der sparsame oder stellenweise ganz fehlende Haarwuchs, die kaum vorhandenen Augenbrauen, die halb geschlossenen Augen mit gewulsteten Lidern, die dicken Ohrläppchen. Aus dem halb geöffneten Munde rinnt, besonders beim Essen, der Speichel. Die Zähne sind kariös, die Bissen fallen beim Essen aus dem Munde. Das Ganze sitzt auf einem kurzen, plumpen Hals und einem kurzen, unförmigen Körper mit dicken, wulstigen Armen und Beinen. In der Halsgegend fast regelmäßig, zuweilen auch an anderen Körperstellen finden sich fettartige Wülste. H. Fagge betrachtete sie als spezifische Eigentümlichkeiten, die den sporadischen vom endemischen Kretinismus unterscheiden sollten, was umsoweniger begründet ist, als Mac Clelland dieselben Fettanhäufungen auch beim endemischen Kretinismus gesehen hat. Die älteren Beobachtungen und Mitteilungen über das Verhalten der Schilddrüse von Osler. Murray. Fletcher-Beach u. v. a. lassen sich, was das Vorhandensein oder Fehlen der Drüse betrifft, so weit sich diese Annahme nur auf die Palpation beim Lebenden bezieht, schwer beurteilen und verwerten. Tatsache ist, daß die Thyreoidea in einer Anzahl von Fällen kongenital fehlt, die sich, wie wir gleich sehen werden, zu einem besonderen Typus zusammenfassen lassen. In dem Rest liegen die Verhältnisse so, daß die Schilddrüse in der Mehrzahl der mitgeteilten Fälle verkleinert war oder fehlte, in einigen normal, in ganz wenigen sogar leicht geschwollen war. Größere Kröpfe scheinen überhaupt nicht beobachtet zu sein. Der Gang des Kranken ist unbeholfen oder das Gehen überhaupt unmöglich. Nur mühsam können die Individuen am Stuhle stehen. Der Leib ist aufgetrieben, in vielen, aber nicht in allen Fällen besteht eine Nabelhernie. Bary fand in drei Fällen gesteigerte Sehnenphänomene. Osler in einem

Fall gesteigerte Patellarreflexe, während von anderen Autoren keine Angaben darüber gemacht werden. Einigemal wurde „eine fliegende Röte“ der Wangen und Nase beobachtet, obgleich die Körpertemperatur, wie immer in diesen Fällen, normal oder subnormal war.

Urin und Stuhl werden zwar freiwillig entleert, doch ist gewöhnlich eine starke Obstipation vorhanden.

Hautsensibilität und elektrische Erregbarkeit sind nicht verändert. Die Haut oder besser das Unterhautzellgewebe hat häufig, aber keineswegs ausnahmslos, einen geschwollenen ödematösen (myxödematösen) Charakter. Es handelt sich offenbar um eine starre Infiltration der Gewebsmaschen mit einer mehr zähen wie wässerigen Flüssigkeit, deren Natur noch nicht ausreichend studiert ist. Die nächstliegende Annahme, daß es eine mucinartige Substanz sei, ist keineswegs sicher erwiesen, trotz mannigfacher Untersuchungen. So haben Bourneville und Briçon in einem Fall von sporadischem Kretinismus die betreffende Prüfung der Haut durch Thabuis vornehmen lassen, der zwar nach der Methode von Eichwald einen mucinartigen Körper nachweisen konnte, aber in so geringen Mengen, daß, wie die Verfasser selbst sagen, ein bindender Schluß daraus nicht zu ziehen ist.

Das Wesen der Kranken ist träge und apathisch, vollkommen indolent. Die Individuen sprechen entweder gar nicht oder ihr Sprechen beschränkt sich auf einige Silben und ihr Mienenspiel auf ein blödes Lächeln, bestenfalls auf den Ausdruck von Furcht und Schrecken oder Behagen. Epileptiforme und epileptische Anfälle werden von einem Falle (Meltzer) berichtet, kommen aber offenbar nur ausnahmsweise vor.

Die Entwicklung ist eine außerordentlich langsame. Die Dentition ist stark verzögert. Um die Zeit der Pubertät fehlt jede Andeutung der betreffenden Zeichen. Die Hoden sind kaum vorhanden, die Pubes, die Achselhaare fehlen, die Menstruation tritt nicht ein und der Geschlechtstrieb erwacht nicht. Ausdrücklich wird in manchen Krankenberichten auch die mangelnde Neigung zum Onanismus erwähnt. So gleichen die Individuen mit 20 und mehr Jahren in vieler Beziehung acht- und zehnjährigen Kindern.

Die Lehre von dem sporadischen Kretinismus, d. h. der nicht an ein bestimmtes Terrain gebundenen und nicht endemisch auftretenden kretinösen Degeneration hat nun zurzeit — 1909 — ein gegen früher dadurch verändertes Ansehen erhalten, daß aus der Gesamtmenge der in ziemlich erheblicher Anzahl, namentlich in England und Amerika, veröffentlichten Fälle dieser Art, in denen sporadischer Kretinismus, infantiles Myxödem, Idiotie mit Zwergwuchs, Mongolismus und Verwandtes nicht genügend unterschieden werden, einzelne typische Gruppen herausgehoben sind.

Wir müssen deshalb bereits an dieser Stelle, der späteren Besprechung des Myxödems vorgreifend, die mit dem sporadischen Kretinismus eng zusammenhängenden Formen myxödematöser Erkrankung bei jugendlichen Personen, das sogenannte infantile Myxödem, in den Kreis unserer Betrachtung ziehen.

Im Jahre 1902 stellte Pineles 20 Fälle von sporadischem Kretinismus zusammen, bei denen sich die Schilddrüse als kongenital fehlend erwies; bei 13 dieser Fälle wurde sie bei der Obduktion nur makroskopisch, bei 7 aber auch durch die mikroskopische Untersuchung als nicht vorhanden dargetan. Ich führe sie der Wichtigkeit der Sache wegen in der Anmerkung [1]) gesondert an. In 4 der letzten Fälle konnten die Epithelkörperchen aufgefunden werden. (Hieher würde auch ein 1896 veröffentlichter Fall von Karl Mendel zu zählen sein.) Pineles schließt auf die kongenitale Natur dieses Defektes aus dem Umstand, daß sich keine Spur entzündlicher Veränderungen oder eines Restes der Drüse in der Halsgegend vorfand, während die Epithelkörper, welche eine andere Genesis wie die Thyreoidea haben (so weit untersucht!) erhalten waren. Es handelt sich also um eine Thyreoaplasie, eine angeborene primäre Bildungsanomalie, ein kongenitales Myxödem, welches von dem infantilen Myxödem, bei welchem die bereits entwickelte Schilddrüse erkrankt, wohl zu unterscheiden ist.

Die Thyreoaplasie ist nach Pineles als der echte sporadische Kretinismus anzusehen. Er kann überall auftreten, während das infantile Myxödem da am häufigsten ist, wo auch das Myxödem der Erwachsenen besonders verbreitet vorkommt. Das kongenitale Myxödem (die Thyreoaplasie), der sporadische Kretinismus, unterscheidet sich aber nicht nur dadurch vom endemischen Kretinismus, daß es überall sporadisch auftritt, sondern auch dadurch, daß in der Aszendenz nie endemischer Kretinismus und sehr selten Kropf gefunden wird, was bei dem endemischen Kropf beinahe ausnahmslose Regel ist. Das kongenitale Myxödem beginnt im frühesten Lebensalter. Obgleich die Kinder scheinbar ohne besondere Störungen geboren werden, machen sich die ersten Symptome der Krankheit bereits am Ende des ersten oder zu Anfang des zweiten halben Jahres bemerkbar. Das infantile Myxödem tritt erst im fünften Lebensjahre oder später auf, nachdem sich die Kinder vorher vollkommen gut entwickelt haben. Dann erst kommt es zu den Erscheinungen des Myx-

[1]) 1. Fälle mit makroskopisch p. m. konstatiertem Fehlen der Schilddrüse: Curling (2 Beobachtungen), Fletcher-Beach (3 Beobachtungen), Bourneville (5), Bouchard (1), Schiffmacher (1), Knöpfelmacher (1). 2. Fälle mit mikroskopischem Befund: Kocher-Langhans (1), Muratow (1), Maresch (1), Peucker (1), Aschoff (1), Erdheim (1), Knöpfelmacher (1).

ödems mit Wachstumsstörungen. Die Krankheitsbilder des endemischen und des sporadischen Kretinismus sowie des infantilen Myxödems haben eine große Ähnlichkeit miteinander, so daß sie sich klinisch nicht voneinander absondern lassen, wenn man von dem frühzeitigen Auftreten des ersteren und dem Umstande absieht, daß das infantile Myxödem meist in leichteren Formen auftritt.

Der echte Zwergwuchs, die Mikrosomie oder *Nanosomia primordialis,* ist dadurch gekennzeichnet, daß die betreffenden Individuen geistig und körperlich wohlgebildet sind und so aussehen wie normale Menschen, die durch ein umgekehrtes Opernglas angesehen werden (Bayon). Schwieriger wird die Unterscheidung, wenn gleichzeitig Rhachitis besteht, ein Zusammentreffen, das übrigens nach einigen Autoren nie (Bayon) oder nur selten (Maffei), nach Scholz unzweifelhaft vorkommt.

Schwierig ist auch die Abgrenzung des Zwergwuchses mit Idiotie und Anomalien des Knochenbaues, besonders der Schädelkonfiguration, bei den jüngeren Jahren angehörenden Fällen. Hier scheint die Herkunft aus einem Kropfbezirk das für die Diagnose zumeist in Betracht kommende Moment zu sein.

Kassowitz unterscheidet scharf zwischen dem infantilen Myxödem, dem Mongolismus und der Mikromelie (nicht zutreffend auch *Rhachitis foetalis,* Achondroplasie, *Chondrodystrophia foetalis* genannt), die in ihrem klinischen Habitus allerdings viel verwandte, aber auch ganz prägnante Unterschiede darbieten. Letztere werden vor allem durch das verschiedene Knochenwachstum gegeben. Verspätete Knochenkernbildung und eine verspätete Ossifikation der Knorpelfugen beweist das Bestehen eines kongenitalen oder infantilen Myxödems. Bei dem Mongolismus und der Mikromelie ist dagegen die Verknöcherung normal. Hier dient zur Unterscheidung: bei den Mongoloiden die schiefen Lidspalten und die Störung der Intelligenz und anfängliche Apathie und Schlafsucht, die später in eine Art dementen Bewegungstrieb übergeht, während bei der letzteren die geraden Lidspalten, keine Intelligenzdefekte, dagegen ein charakteristisches Mißverhältnis in der Kürze der Extremitäten einerseits und der Länge von Kopf und Rumpf anderseits auffällt. Solche Kinder sind von den Engländern mit einer Schildkröte verglichen worden. Es fehlen die Knorpelzellensäulen an den Appositionsstellen der langen Röhrenknochen, dagegen sind die Knochenkerne in den kurzen Knochen und in den Epiphysen normal gebildet. Allen drei Typen gemeinsam ist das Zurückbleiben des Längenwachstums, die Abflachung, respektive Einsenkung des Nasenrückens, die Verzögerung der Ossifikation an den Rändern der Schädelknochen (Offenbleiben der Fontanellen), Steilheit des Gaumengewölbes und Epikanthusbildung und die dicke Zunge. Myxödem und Mongolismus gleichen sich außerdem in der auffallenden Verspätung der

Dentition, dem aufgetriebenen Bauch meist mit Nabelhernie, der Obstipation und der mangelhaften Ausbildung der männlichen Sexualorgane.

Es lassen sich also trotz vielfacher gemeinsamer Züge diese Gruppen auseinanderhalten. Daß bei ihnen aber trotzdem irgendwo und irgendwie eine Funktionsstörung bestehen muß, die für die gleichen Erscheinungen verantwortlich ist, liegt nahe anzunehmen. Kassowitz weist mit Recht darauf hin, daß der Ausfall der Schilddrüsenfunktion hiefür nicht ausreicht. Erstens fehlt sie sicher nur bei dem Myxödem und zweitens versagt die Substitutionstherapie mehr weniger vollständig bei den anderen Typen. Auch der Wechsel der Erscheinungen bei den Myxödematösen läßt sich damit nicht in Einklang bringen. Ich unterlasse es aber, auf diese Verhältnisse näher einzugehen, weil mir eigene Erfahrungen darüber fehlen und verweise auf die eingehende Besprechung in den Monographien von W. Scholz und M. Kassowitz.

Bei dem echten sporadischen Kretinismus (Thyreoaplasie) machen sich die ersten Zeichen der Krankheit schon früh, in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres bemerkbar. Fletcher-Beach gibt an, daß die ersten Erscheinungen des Kretinismus unter 59 Fällen 40mal bis zu 18 Monaten bemerkt wurden, davon 15 gleich oder sehr bald nach der Geburt, 9 bis zu 9 Monaten, 2 bis zu einem Jahr u. s. f. Die geistige und körperliche Entwicklung stockt und die eben geschilderten Störungen treten allmählich in schwerer Form auf. Das weibliche Geschlecht wird in überwiegender Mehrheit befallen. Oft entwickelt sich die Krankheit so langsam und schleichend, daß die Eltern geraume Zeit, d. h. bis in das zweite und dritte Jahr hinein, keine Ahnung von dem schweren Leiden ihrer Kinder haben. Zuweilen ist eine direkte Schädigung, ein Fall, ein Trauma u. dgl. die scheinbare Ursache.

Unter den von Pineles zusammengestellten Fällen erreichten drei ein Alter von 15—20 Jahren, ein Individuum wurde 22 Jahre und eins (der Patient von Bourneville) starb im 37. Jahre. Da diese Personen sämtlich an Thyreoaplasie, also an angeborenem Fehlen der Schilddrüse gelitten haben sollen, so würde dies nach Pineles gegen die allgemein herrschende Lehre, daß die Funktion der Schilddrüse zum Leben unbedingt notwendig sei, sprechen. Es können vielmehr dieser Anschauung gemäß die Epithelkörper, die bei der Thyreoaplasie erhalten sind (weshalb derartig betroffene Individuen auch niemals an Tetanie erkranken, keine Spasmen oder Paresen haben), für die Hauptdrüse vikariierend eintreten.

Als ausgezeichneter Typus dieser Erkrankungsform sei hier ein von Osler (Transact. Americ. Physicians, Vol. VIII, 1893) beschriebener Fall (siehe Fig. 15) eingeschaltet.

M., $2^1/_4$ Jahre alt, Eltern (rechte Vettern) gesund und kräftig. Keine hereditäre Belastung; kein Kropf in der Familie. Patientin ist das zweite Kind

und war wohl bis zum Ende des ersten Jahres. Während des zweiten Jahres blieb sie in der Entwicklung zurück, lernte nicht Sprechen und Gehen und schien ungewöhnlich still und stupid. Erst mit dem Ende des zweiten Jahres kamen die Schneidezähne heraus. Patientin wurde bleich, wachsartig, Gesicht und Extremitäten leicht geschwollen. Lächeln, Versuche, „Mama“ und „Papa“ zu sagen, sind die einzigen Ausdrücke ihres Intellektes.

Status praesens. Kleines Kind, bleich, mit offenem Mund, vorgestreckter und verdickter Zunge, aufgetriebenen Lippen, fast hängenden Wangen. Langes, schlichtes Haar, blaue Augen, blasse Skleren, geschwollene, verdickte Augenlider. Stirne breit. Schädel gut geformt, Hinterkopf etwas prominent. Große Fontanelle nicht ganz geschlossen. Sieht gutmütig aus, lächelt zuweilen, aber ist sonst nicht regsam. Der Gesichtsausdruck ist idiotisch. Die Muskeln der Arme sind schwach entwickelt, das Unterhautzellgewebe infiltriert, die Hände geschwollen, wie mit prallem Ödem, schwer eindrückbar. Die Beine sind groß, dick, die Schenkel zeigen verschiedene Falten. Die Haut ist infiltriert, besonders am Fußrücken, wo sie prall ist und kaum den Fingerdruck hält. Abdomen aufgetrieben mit venöser Injektion. Leberrand palpabel, etwa 6 *cm* unterhalb des Rippenrandes. Milz nicht vergrößert, nicht palpabel. Thorax gut entwickelt, ohne Zeichen von Rhachitis, die auch nicht an den langen Röhrenknochen vorhanden sind. Anämisches, systolisches Geräusch am Herzen. Keine Herzvergrößerung, keine Vergrößerung der Lymphdrüsen oder der Thyreoidea. Über dem Sternum lauter, heller Perkussionsschall. Leichte Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Ordo: Jodeisen, Sirup. — 1 Jahr, 2 Monate später: Kind hat zugenommen, 75 *cm* hoch, sieht intelligenter aus und versucht einige Worte herauszubringen und mit Unterstützung einige Schritte zu gehen. Anämie und Ödem sind geringer geworden, dennoch sieht das Kind immer noch breit und gedunsen aus und macht den Eindruck eines kretinoiden Habitus. Der Kopf hat 51·5 *cm* Umfang (wie gemessen?), der Leib 54·5 *cm*. Nacken dick und kurz, mit einer starken, quer verlaufenden Fettfalte. Thyreoidea nicht palpabel, die Trachea kann von der *Cartilag. thyreoid.* bis zur *Incisura sterni* ganz genau abgetastet werden.

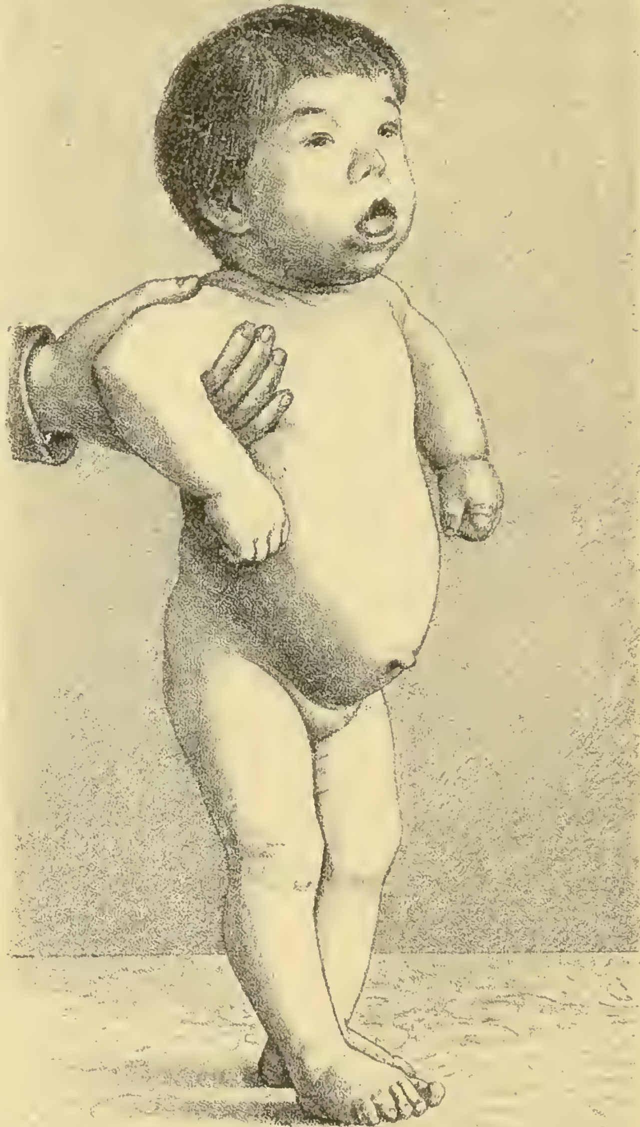


Fig. 15. Sporadischer Kretinismus. 9 Jahre altes Mädchen. (Nach Northrup.)

(Eine einmonatige Behandlung mit Thyreoideaextrakt vom Schaf hatte bis zur Zeit der Publikation keine Veränderung erzielt.)

Ich nehme diesen Fall als einen der ersten gut beschriebenen aus der ersten Auflage dieses Werkes herüber, obgleich seitdem zahlreiche andere mit evident günstiger Beeinflussung des körperlichen und geistigen Verhaltens durch Thyreoideapräparate, besonders von Hertoghe, Neumann, Magnus-Levy, Ewald u. a. veröffentlicht sind.

Das infantile Myxödem ist nach dem Obigen erworben, aber nicht angeboren, es steht also in diesem Sinne auf einer Stufe mit dem Myxödem der Erwachsenen. Die Krankheit befällt eine bereits vorhandene Schilddrüse. Im übrigen führt, wie schon gesagt, die Athyreosis zu denselben Erscheinungen wie der kongenitale Defekt. — Je nachdem die Veränderung, beziehungsweise die Funktionsstörung der Drüse stärker oder schwächer ist, also sich vom Athyreoidismus zum Hypothyreoidismus abstuft, werden auch die klinischen Erscheinungen ausgeprägter oder milder sein. So kommt es letzterenfalls zu den mannigfachen Formen des sogenannten *Myxoedème fruste*", bei dem einerseits ein gut erkennbarer kretinoider Habitus, anderseits nur eine so leichte Störung vorhanden sein kann, daß es eines besonders geübten Auges bedarf, um dieselbe als spezifischer Natur zu erkennen. Hier kommen besonders die Hemmungen auf dem Gebiete des Längenwachstums für die Diagnose in Betracht. Hertoghe hat solche Fälle, bei denen dann auch vereinzelte Myxödemsymptome mehr oder weniger deutlich auftreten können, unter dem Namen *Hypothyroïdie bénigne fruste* zuerst zusammengestellt. Ich stimme v. Eiselsberg vollkommen zu, wenn er sagt, daß das von Hertoghe gezeichnete Krankheitsbild manche Unklarheiten zeigt und häufig erst *ex adjuventibus*, d. h. durch die Schilddrüsentherapie (siehe diese) verifiziert werden kann. Die folgende, in der ersten Auflage als endemischer Kretinismus aufgeführte Beobachtung dürfte im Lichte dieser Anschauung aber eher als *Myxoedème fruste* aufzufassen sein.

Virchow sagt in einer kleinen Notiz über fötale Rhachitis, Kretinismus und Zwergwuchs (l. c., S. 183), „daß er unter der nichtkropfigen, sonst wohlgebildeten Bevölkerung des Kerenzer Berges am Walensee nicht selten Individuen angetroffen habe, welche bei kleinem Wuchs zugleich etwas abweichende Gesichts- und Körperform zeigen, die mehr oder weniger an die kretinistische erinnert. Keines der Individuen war idiotisch oder auch nur auffallend geistesschwach. Nichtsdestoweniger besteht eine gewisse physiognomische Verwandtschaft zu den Kretinen". Ich (Ewald) habe zufällig diesen Sommer eine ähnliche Erfahrung in Adelboden (Schweiz) gemacht. Ich hatte im Hotel einen Träger zu einer Bergpartie bestellt, und als der Betreffende kam, war ich etwas erstaunt, ein Individuum mit „Zwergwuchs und kretinösem Gesicht" vor mir zu sehen, 18 Jahre alt und wie ein Zwölfjähriger aussehend, breit und plump, mit breiten Backenknochen, platter Nase und wulstigen Lippen. Nichtsdestoweniger oder gerade deshalb nahm ich den Jungen und hatte den ganzen

Tag Zeit, mich mit ihm zu unterhalten. Er war durchaus intelligent, auch verhältnismäßig kräftig und wußte sehr wohl, daß er in der Entwicklung zurückgeblieben sei. Es war keine Spur myxödematöser Schwellung vorhanden, die Schilddrüse palpabel. Der Arzt des Tales sollte ihm gesagt haben, daß er es als Kind zu schlecht und ärmlich gehabt habe (er war eine Waise) und deshalb nicht vorwärts gekommen sei. Kropf und Kretinismus kommen in der ganzen Dorfschaft nicht vor. Ich habe nur einen Fall in einem Seitental gefunden. Solcher Individuen, die also nur „eine gewisse physiognomische Verwandtschaft zu den Kretinen haben", gibt es gewiß viele. Sie werden je nach der Gründlichkeit der Untersuchung statistisch verwertet oder bei Seite gelassen.

Gerade diese letzteren abortiven Formen haben aber nicht nur ein hochgradiges klinisches und diagnostisches Interesse, sondern geben auch die besten therapeutischen Erfolge. Es ist das Verdienst von Hertoghe, immer wieder auf diese Zustände hingewiesen zu haben. Der Umstand, daß aus der Summe der klassischen Symptome einzelne oder mehrere und häufig gerade die charakteristischsten fehlen können und die weniger eindeutigen und selteneren zurückbleiben, gibt zu Irrtümern und Verkennung des Leidens, die sich dann therapeutisch schwer rächen können, Anlaß.

Der Tod der an echtem sporadischen Kretinismus leidenden Individuen erfolgt meist an interkurrenten Krankheiten: Erysipel, Perikarditis mit Rheumatismus, Lungenödem, Hydrothorax und Hydroperikard, Pneumonie u. s. w.; Konvulsionen werden angegeben. Daß die betreffenden Individuen ein höheres Alter jenseits des dritten Dezenniums erreichen, scheint nur ganz ausnahmsweise vorzukommen.

Die **Diagnose des Kretinismus** ist in ausgesprochenen Fällen jedem Laien geläufig und scheinbar leicht zu stellen. In Wahrheit kommen gewisse Schwierigkeiten in Betracht, die sich nur bei eingehender Untersuchung beheben lassen. Am meisten ist dies der Fall, wenn Zwergwuchs und Idiotie sich verbinden und es sich darum handelt, diese Zustände gegen echten Kretinismus oder, was eventuell noch schwieriger sein kann, gegen Halbkretinen und kretinoide Degeneration abzugrenzen. So hat man namentlich früher, wie schon eingangs gesagt, vielfach Idiotie und Kretinismus zusammengeworfen. Indessen dürfte hier die Berücksichtigung folgender Punkte ausschlaggebend sein:

1. Kretinen kommen — abgesehen von den selteneren sporadischen Fällen — nur da vor, wo gleichzeitig Kropf endemisch ist.

2. Beim Zwergwuchs fehlt die typische Veränderung des Skeletts und meist auch der Weichteile, die dem Kretinen eigentümlich sind.

3. Beim Idiotismus liegt der Schwerpunkt der Affektion auf Seiten des Defektes des Intellekts, der organisch bedingt ist, während die körper-

lichen Veränderungen demgegenüber zurücktreten und ein endemisches Vorkommen nicht beobachtet wird.

Nichtsdestoweniger kann es im konkreten Falle geradezu unmöglich werden, eine bestimmte Entscheidung zu treffen, umsomehr, als Idiotie und Taubstummheit vielfach in direkter Beziehung zum Kretinismus stehen und dann als schwere Formen der kretinischen Degeneration betrachtet werden müssen, die ihre Ursache in der mangelhaften Gehirnentwicklung wegen Beschränkung der vorderen und mittleren Grube haben.

Ätiologie.

Entgegen dem üblichen Brauch, die Besprechung der Ätiologie der Symptomatologie etc. voranzustellen, schien es uns im vorliegenden Falle geeigneter, erst nach der Erörterung der anatomischen und klinischen Symptome des Kretinismus auf die ursächlichen Momente desselben einzugehen.

Zunächst ist zu bemerken, daß die Entwicklungsbedingung für den endemischen Kretinismus, wie schon der Name angibt, unzweifelhaft territorialer Natur ist. Vollkommen gesunde, kropffreie Eltern erzeugen in kretinenfreier Gegend normale Kinder, beim Wechsel des Wohnortes aber und Verzug in eine Kretinengegend einen Kretin (E. Bircher jun.).

Daß die kretinische Degeneration ebenso wie die strumöse Entartung den chronischen Infektionskrankheiten zugehört, kann so wenig bezweifelt werden wie die weitere Tatsache, daß das spezifische Agens dem Organismus mit dem Wasser zugeführt wird.

Diesen Beweis noch einmal zu führen, scheint uns, nachdem wir die einschlägigen Verhältnisse bei Besprechung der Ätiologie des Kropfes eingehend behandelt haben, überflüssig zu sein. Wenn Kropf und Kretinismus, entsprechend der älteren Virchowschen Auffassung, wie wir dies mit zahlreichen Beweisen belegt haben, zusammengehörige Erkrankungen in dem Sinne sind, daß die eine den höchsten Entwicklungszustand einer Schädlichkeit in Form einer Allgemeinerkrankung darbietet, von der die andere nur die ersten Anfänge, und zwar lokal beschränkt, zeigt, und wenn wir nachgewiesen haben, daß überall, wo Kropf endemisch auftritt, die Wasserversorgung als nächste Ursache angesehen werden muß, so erübrigt es, denselben Beweis noch einmal auch für den Kretinismus zu führen. Er ist in dem, was wir über die Ätiologie des Kropfes gesagt haben, enthalten.

Aber nicht alle Individuen, welche Wasser trinken, dessen Genuß notorisch die kretinische Degeneration mit sich bringen kann, werden Kretinen. Ebenso ist es notorisch, daß in gewissen Gegenden der Kretinismus sich vermindert, ja selbst so gut wie aufgehört hat, ohne daß in der Wasserversorgung eine besondere Veränderung eingetreten wäre. So

wichtig also die letztere als erste Ursache auch ist. es bedarf offenbar noch anderer Bedingungen oder Schädlichkeiten. die, wie wir das schon bei Besprechung der strumösen Erkrankungen auseinandergesetzt haben. die eigenartige Disposition schaffen.

Letztere können einmal persönlicher und zweitens allgemeiner Natur sein.

Daß bei ersteren hereditäre Einflüsse maßgebend sind, zeigt das Vorkommen der ausgeprägten Formen des Kretinismus bei Kindern, deren Eltern nur an den leichteren Graden der Degeneration litten, und die statistisch erhärtete Tatsache, daß kropfige Eltern mehr als andere taubstumme und idiotische Kinder, respektive Kretinen erzeugen (Bircher). Ebenso sollen die Ehen unter Blutsverwandten, wie sie bekanntlich zu allgemeiner Degeneration der Rasse tendieren, die Entwicklung der kretinischen Degeneration fördern (Allara). Daß hiebei besondere Entwicklungsstörungen, die schon im Fötalleben angebahnt oder vorhanden sind, aber erst mit zunehmendem Wachstum zum Ausdruck kommen — es sind die Störungen im Knochenwachstum, vielleicht auch eine bereits intrauterin angelegte Störung der Schilddrüsenentwicklung in Betracht zu ziehen — eine besondere Rolle spielen, ist für die Fälle von Thyreoaplasie (sporadischer Kretinismus, kongenitales Myxödem) nicht zu bezweifeln.

Die Ursachen allgemeiner Natur sind in den hygienischen und sozialen Verhältnissen der betroffenen Bevölkerungskreise zu suchen. Auch dieser Satz bedarf nach allem, was bisher ausgeführt ist, nicht noch einer besonderen Besprechung und Begründung. Nicht nur in die finsteren Schluchten und engen Wildtäler des Hochgebirges mit ihrer auf kärglichste Nahrung und Bettung angewiesenen Bevölkerung haben in dieser Beziehung zunehmender Wohlstand und eine, wir möchten sagen, menschlichere Lebensführung merkbare Besserung der fraglichen Verhältnisse hineingetragen, auch anderen Orts läßt sich der Einfluß dieser Faktoren auf die Ausbreitung oder vielmehr das Zurückgehen der kretinischen Degeneration schlagend nachweisen. So sind z. B. im deutschen Schwarzwald, im Wiesental, am Feldberg, in der Gegend von Homberg, in Ambuch die Kretinen ganz ausgestorben, obwohl in der Wasserversorgung dieser Orte keine Änderung stattgefunden hat. In Freiburg im Breisgau gab es vor 30—40 Jahren in einem bestimmten ärmlichen Teil der Stadt Kretinen, dort „kleine Männele“ oder „Poppele“ genannt, die jetzt verschwunden sind: auch hier ist die Wasserversorgung dieselbe geblieben. Und so ließen sich noch verschiedene andere Orte anführen, wo ein gleiches Verhalten statthat. Hier ist die Ursache des Rückganges des Kretinismus in der Besserung der sozialen Verhältnisse, der größeren Wohlhabenheit, größeren Sorgfalt der Lebensführung, Besserung der hygienischen Verhältnisse in und außer dem Hause u. s. f. gegeben.

welche die individuelle Disposition auf ein Minimum beschränkt oder ganz beseitigt haben.

Gestützt auf die neueren Erfahrungen über die Folgen der Athyreosis, müssen wir heutzutage auch die Entwicklung der kretinischen Degeneration, so weit die greifbare Ursache derselben in Frage kommt, auf die Mißbildung, beziehungsweise Funktionsstörung der Thyreoidea, auf eine *Athyreosis chronica*, zurückführen. Ohne Schädigung der Schilddrüsenfunktion kein Kretinismus! Kocher, der Hauptvertreter dieser Ansicht, meint, daß dieselbe Schädlichkeit, welche beim Erwachsenen zu den Erscheinungen des Myxödems und der *Cachexia strumipriva* führt, wenn sie im Kindesalter, beziehungsweise im Fötalleben einwirkt, die kretinische Degeneration veranlaßt. Diese Schädlichkeit ist gegeben in dem Ausfall der Funktionen der Schilddrüse, mag derselbe durch Atrophie oder anderweitige Degeneration des Organes bedingt sein, und die Ursache des Kretinismus würde demgemäß in letzter Instanz eine zunächst und direkt die Thyreoidea betreffende und erst sekundär, von dort aus, den Gesamtorganismus schädigende sein. Man könnte diese Infektion von dem kropferzeugenden Agens trennen und als eine *causa sui generis* ansehen, wenn nicht in den schon so oft hervorgehobenen Beziehungen zwischen Kropf und Kretinismus die Annahme der gleichen Ursache gewissermaßen mit zwingendem Hinweis gegeben wäre. Wir würden dann zu folgender Anschauung kommen:

Das dem Organismus direkt oder durch Vererbung zugeführte, auf die Schilddrüse einwirkende Agens äußert sich in seiner leichteren Form zunächst im Sinne eines nutritiven Reizes, der mit der Zeit die strumöse Hyperplasie und Hypertrophie zu stande bringt. Es kommt zur Strumenbildung in ihren verschiedenen Formen und Graden. Bei der Mehrzahl der in Kropfdistrikten lebenden Menschen hat es dabei sein Bewenden. Sie tragen zeitlebens ihren Kropf, der dann in mannigfacher Weise entarten und zu den bekannten Folgeerscheinungen Anlaß geben kann. Unter diesen Umständen muß entweder die Drüse selbst, soweit sie nicht entartet ist, oder ein vikariierendes Organ (die Epithelkörperchen?) die Funktionen der normalen Drüse in einer für den Organismus ausreichenden Weise zu leisten im stande sein und ein ähnlicher Ersatz eintreten, wie er auch unter normalen Verhältnissen im Alter stattfinden muß, wo bekanntlich die Drüse atrophisch wird und einem Schrumpfungsprozeß unterliegt.

Wenn aber in seltenen Fällen die Infektion in einer besonders schweren Form erfolgt und besonders disponierte Individuen trifft, so kommt es schon entweder während des Fötallebens oder sehr bald nach der Geburt zur Athyreosis, d. h. zum Aufhören der Drüsenfunktion, sei es, daß die Thyreoidea

bereits äußerlich sichtbar atrophiert oder daß die scheinbar normale oder im Laufe der Zeit sogar strumös entartete Drüse kein normales Sekret absondert. St. Lager erzählt, obwohl zu seiner Zeit von solchen Erwägungen, wie die eben angestellten, noch keine Rede war und der Natur der Sache nach auch nicht sein konnte, ein Beispiel, welches nicht besser für diese Anschauung sprechen könnte: Im Dorfe Antignano (Asti) waren drei Quellen, von denen zwei den giftigen Stoff in verschiedenem Grade enthalten zu haben scheinen, die dritte völlig frei davon war. Die Familien, welche die erste Quelle benützten, hatten zahlreiche Kropfige und Kretinen aufzuweisen, die, welche näher bei der zweiten wohnten, hatten nur Kropfige, der Rest des Dorfes, der aus der dritten Quelle trinkt, ist völlig von beiden Übeln verschont geblieben. Allara, der auf diese Beobachtung gleichfalls zurückgreift, aber sich darauf beschränkt, den Einfluß des Trinkwassers daran zu zeigen, fährt fort: „Hier haben wir also ein geradezu klassisches Beispiel: dasselbe Klima, dieselbe Höhenlage, dieselben atmosphärischen Verhältnisse, gleiche Nahrung, gleiche Kleider, dieselben Sitten in Beschäftigung, Gewohnheit, Lebensführung — nur das Trinkwasser ist verschieden.“ In unserem Sinne würde diese Beobachtung aber noch die weitere, für die Entwicklung von Kropf und Kretinismus bedeutungsvolle Auslegung erlauben, daß in der ersten Quelle eine besonders intensive Noxe enthalten, vielleicht auch eine besondere Disposition bei den betreffenden Familien vorhanden war und daß dadurch die höchste Potenz der thyreoiden Degeneration, der Kretinismus, bedingt wurde, während sich der Genuß der zweiten Quelle nur in der schwächeren Schädigung, der Strumose, merkbar machte.

Diese Auffassung, der sich auch Magnus-Levy angeschlossen hat, läßt also vom endemischen Kretinismus bis zum *Myxoedema adultorum* eine ununterbrochene Folge von Krankheitsbildern bestehen, die sich nicht scharf genug voneinander trennen, um eine Einteilung in einzelne Gruppen zu erlauben. Ihr gemeinsames Band ist der „überall vorhandene und überall identische Erscheinungen hervorrufende Ausfall der Funktionen der Schilddrüse“. Indessen diese Auffassung läßt sich ätiologisch nicht durchführen. Sie nimmt auf die engen Beziehungen zwischen Kropf und Kretinismus und anderseits das davon gänzlich unabhängige Vorkommen der verschiedenen Formen des Myxödems keine Rücksicht. Schon Fodéré und Virchow führten Kropf und Kretinismus auf eine gemeinsame Ursache zurück, wie Virchow sagt, machen „dieselben Einflüsse den Kretinismus, welche auch die Strumose erzeugen“. Dies bezieht sich aber nur auf die Beziehungen zwischen Strumose und Kretinismus, die darin gegeben sind, daß beide Male zunächst dasselbe Organ durch die gleichartige (aber nicht gleich starke) Noxe affiziert wird, aber in ersterem Falle eine mildere und langsamere Reaktion, meist erst im extrauterinen

und späteren Leben, eintritt, in letzterem Falle eine intensive Infektion bereits im fötalen Zustande oder in der frühesten Kindheit zur Geltung kommt.

Beide Male handelt es sich um endemische, an bestimmte Territorien gebundene Einflüsse, die zu der lokalen Schilddrüsenerkrankung hinzukommen.

Wenn aber Bircher, dessen umfassende Sorgfalt in dem Studium dieser Fragen jedenfalls alle Beachtung verdient, zu der Ansicht neigt, daß Kretinismus, respektive Zwergwuchs und Chondrodystrophie in keinem ätiologischen Zusammenhang mit den Funktionen der Drüse stehen und wenn er dies unter anderem damit begründet, daß ein von ihm operierter Kretin nach totaler Exstirpation der Struma doch noch der *Cachexia strumipriva* verfiel, so scheint mir dies in der Tat kein stringenter Beweis dafür zu sein, daß die Schilddrüse nichts mit der Ätiologie des Kretinismus zu tun hat. Vielmehr möchte ich Hanau darin zustimmen, daß dies ebenso verständlich ist, wie daß ein Individium mit chronischer Nephritis urämisch wird, wenn man es doppelseitig nephrotomiert.

Dagegen handelt es sich bei den Fällen von sogenanntem sporadischen Kretinismus und von Zwergwuchs mit Idiotie und den Erscheinungen der *Cachexia pachydermica* entweder um Zustände, denen durch die Degeneration der Schilddrüse der besondere kretinische, beziehungsweise kretinoide oder sagen wir lieber myxödematöse Charakter aufgedrückt wird, welcher sich einem zu grunde liegenden, bereits vorhandenen Zustand von Idiotie (und Zwergwuchs) als Komplikation hinzugesellt, oder um ein im jugendlichen Alter bei sonst gesunden Kindern auftretendes Myxödem, welches in seinen Äußerungen mit dem sporadischen Kretinismus identisch ist. Zum wenigsten ist klinisch kein durchgreifender Unterschied zwischen sporadischem Kretinismus und infantilem Myxödem zu finden. Wie weit hiebei Bildungsanomalien oder Defekte ins Spiel kommen, die sich entweder schon im Fötalleben oder unmittelbar nach der Geburt, respektive mehr weniger lange Zeit nach derselben geltend machten, wie weit es sich um *post partum* akquirierte Schädigungen handelt, haben wir bereits erörtert. Von größter Bedeutung ist aber, daß die sogenannte *Cachexia strumipriva*, wie sie nach der operativen Entfernung der Schilddrüse oder des Kropfes eintritt, im Kindesalter das typische Krankheitsbild des sporadischen Kretinismus zur Folge hat. Am besten beweist dies ein von Bruns (Grundler) mitgeteilter Fall, einen 28jährigen Mann betreffend, dem im Alter von 10 Jahren die ganze Schilddrüse wegen Kropf entfernt worden war und der seitdem allmählich — er war vorher ein ganz normales Kind gewesen — zum zwerghaften Kretin mit allen charakteristischen Zeichen des Myxödems degeneriert war. Ähnliche Beispiele finden sich bei Kocher.

Juillard und Lanceroux u. a. Sie zeigen auf das unzweideutigste, daß die Entfernung der Schilddrüse bei Kindern einen Zustand zur Folge hat, der sich zum mindesten in allen Äußerlichkeiten mit dem sporadischen Kretinismus deckt. Der Schluß ist nicht abzuweisen, daß es sich um identische Zustände handelt. Selbst wenn es sich herausstellen sollte, daß diese Degeneration nur dort eintritt, wo gleichzeitig Kropf und Kretinismus endemisch herrschen — und auffallenderweise stammen alle bisher veröffentlichten Beobachtungen aus Orten im Bereiche der Endemien — würde dies der Bedeutung der Beobachtungen keinen Abbruch tun. Zunächst erklärt sich dies Verhalten wohl ohne Zwang damit, daß eben nur in Kropfterritorien Gelegenheit und Nötigung zur Entfernung der Schilddrüse bei Kindern gegeben ist.

Auch zu einem kretinoiden Habitus kann durch nachträgliche Erkrankung der Schilddrüse ein myxödematöser Zuschlag kommen. Einen solchen Fall hat Magnus-Levy beobachtet und gerade dieses Vorkommnis spricht meines Erachtens für die von ihm bestrittene Anschauung, welche zwischen der kretinischen Degeneration — wenn sie auch in dem betreffenden Fall sporadisch auftrat — und den durch Schilddrüsenverlust bedingten Veränderungen eine Scheidewand zieht.

So hätten wir denn eine kontinuierliche Reihe von Erkrankungen, denen eine chronische Störung, respektive ein Ausfall der Funktion der Schilddrüse zu grunde liegt, welche sich vom Myxödem der Erwachsenen bis zum infantilen Myxödem und dem sporadischen Kretinismus nebst verwandten Zuständen verfolgen läßt.

Es ist das unbestreitbare Verdienst von W. Gull und F. Semon, zuerst mit klarem Blick diese Verhältnisse erkannt und verfolgt zu haben.

Der endemische Kretinismus steht zu dieser Gruppe insofern im Gegensatz, als hier die Schilddrüsenerkrankung nur mittelbar auftritt und das *primum movens* durch eine endemische Noxe unbekannter Natur gegeben wird.

Es ist sicher, daß zwischen diesen beiden Gruppen gewisse Differenzpunkte bestehen, die, ganz abgesehen von dem sporadischen Vorkommen hier, der endemischen Verbreitung dort, nicht übersehen werden dürfen.

Hieher gehört in erster Linie der durchgreifende Unterschied im Knochenwachstum.

Der angeborene Schilddrüsenmangel, der sporadische Kretinismus, zeigt unmittelbar nach der Geburt Folgen für das Knochenwachstum, bei dem endemischen Kretinismus sehen wir dieselben erst viel später auftreten. Die Athyreose bewirkt das eine Mal eine gleichmäßige Verzögerung der endochondralen und periostalen Ossifikation und führt zum Zwerg-

wuchs. Es wird z. B. in dem Sektionsberichte des „Pascha“ von Bourneville und Briçon ausdrücklich das Offenbleiben der Fontanelle und die mangelnde Verkalkung der Nähte, d. h. also eine Verzögerung der Ossifikation angegeben. Bei dem Kretin handelt es sich dagegen nach Aussage des Röntgenbildes um eine ungleichmäßige Verzögerung und einen mißbildeten Knochenaufbau, wozu dann in einzelnen Fällen die prämature Synostose hinzutreten kann.

Ferner der Verlauf der Krankheit, die bei den Kretinen nach einer gewissen Zeit stationär bleibt, mit langer Lebensdauer einhergeht, beim sporadischen Kretinismus und dem infantilen Myxödem progredient ist und meist zu frühem Tode führt; das fehlende oder wenigstens nicht besonders ausgesprochene Myxödem bei den echten Kretinen im Gegensatz zu den sporadischen Fällen; der Unterschied in den Händen, die dort verhältnismäßig wohlgestaltet, hier tatzenförmig und plump sind, und endlich auch der Umstand, daß sich bei ersteren bis jetzt eine spezifische Therapie als nahezu unwirksam erwiesen hat. Nun kann man freilich sagen, daß diese Unterschiede zum Teil durch das Alter der Personen bedingt sind und daß der junge Kretin im Gebiete der Endemie dem an infantilem Myxödem leidenden Kinde durchaus ähnlich ist; man wird aber nicht darüber fortkommen, daß das gehäufte Vorkommen dieser Fälle in Gestalt einer Endemie noch eine besondere Ursache erfordert, die auf lokalen, respektive territorialen Ursachen beruht.

Ebenso wie die gelegentlich auftretenden Kröpfe ihrer Ursache und ihren Erscheinungen nach wesentlich von den epidemischen Kröpfen verschieden sind, so ist es auch das Verhältnis des sporadischen Kretinismus und des, *sit venio verbo*, operativen Kretinismus zu dem endemischen Kretinismus.

Idiotismus mit Zwergwuchs und Myxödem ist noch kein Kretinismus, wenn er auch der äußeren Ähnlichkeit wegen so genannt wird, und ebensowenig sind die ähnlichen, auf operativem Wege entstandenen Zustände, selbst wenn die Kinder im Knochenwachstum zurückbleiben, wie dies von Kocher, Juillard und Lanceroux beobachtet ist und ein kretinenhaftes Aussehen und Verhalten erleiden, mit dem echten Kretinismus identisch.

In England gibt es nach Ausweis der Kropfkarten ziemlich viele Herde von Kropf, und Hirsch zählt die Grafschaften auf, in denen Kropf und Kretinismus endemisch sind. Nichtsdestoweniger finden sich doch nur spärliche Fälle von „sporadischem Kretinismus mit Myxödem“, auf welche unzweifelhaft im Augenblicke die Aufmerksamkeit, der Substitutionstherapie wegen, besonders gerichtet ist.

Mit anderen Worten: das Fehlen der Schilddrüse drückt diesen Fällen einen eigentümlichen kretinoiden, dem Kretinismus ähnelnden Charakter auf, aber es macht sie nicht zu wahren Kretinen.

Wir kommen demnach zu dem Schlusse, daß der endemische Kretinismus einen Zustand physischer und intellektueller chronischer Degeneration darstellt, der abhängig ist von lokalen Ursachen und einer durch sie herbeigeführten mehr weniger ausgesprochenen Degeneration der Schilddrüse. Indem sich die letztere unter dem Einflusse der ersteren ausbildet, hat sie eine besondere typische Krankheitsform zur Folge, die als die Resultate beider eben genannten Faktoren anzusehen ist. Nach Scholz handelt es sich um eine mit zerebralen Schädigungen bisher unbekannter Ursache gepaarte strumöse Entartung der Bewohner gewisser Territorien, bei welcher die Drüse neben atrophischem auch normales Gewebe enthält. Der sporadische Kretinismus, das infantile Myxödem und das Myxödem der Erwachsenen sowie die *Cachexia strumipriva* sind einzig und allein bedingt durch eine gelegentliche Erkrankung der Schilddrüse, sie stellen sozusagen subakute Ausfallserscheinungen dar.

Demgemäß läßt sich folgende Reihe aufstellen, deren einzelnen Gliedern die mehr oder weniger weitgehende Erkrankung der Thyreoidea gemeinsam ist, die sich aber unterscheiden durch das Fehlen oder Hinzutreten einer endemisch auftretenden Noxe, die der Affektion den bestimmten eigenartigen Charakter gibt.

A. Endemisch.

1. Der endemische Kropf. An bestimmten Territorien gehäuft auf Grund einer Infektion, deren Träger das Wasser ist, vorkommend. Keine Allgemeinerkrankung.

2. Der endemische Kretinismus. An die Kropfterritorien gebunden. Schilddrüse oft strumös erkrankt, aber nicht unbedingt total zerstört. Eine Infektionskrankheit, deren Noxe noch unbekannt ist.

B. Sporadisch.

3. Der sporadische Kropf. Aller Orten ohne bestimmte Infektion nach verschiedenen Gelegenheitsursachen entstehend.

4. Der sporadische Kretinismus. Die Thyreoaplasie (das kongenitale Myxödem). Eine primäre Bildungsanomalie.

5. Das juvenile Myxödem *(Myxoedema infantum)*. Eine erworbene Athyreose oder Dysthyreose der Kinder.

6. Das Myxödem der Erwachsenen *(Myxoedema adultorum)*. Eine spontane Hypo- bis Athyreose der Erwachsenen.

7. Das operative Myxödem. Kann in allen Altersklassen auftreten.

Das aus den sub 5—7 angeführten Erkrankungen sich ergebende klinische Bild ist einerseits bedingt durch das Alter des betroffenen Individuums, anderseits durch das Maß der Funktionsstörung der Haupt- und Nebendrüsen, beziehungsweise Epithelkörperchen, welches vom Hypothyreoidismus bis zum Athyreoidismus herabgehen kann.

Der **Verlauf** des echten Kretinismus ist ein überaus chronischer, durch Jahrzehnte sich hinziehender, so daß Kretinen ein relativ hohes Alter erreichen können, wenn sie nicht durch interkurrente Krankheiten fortgerafft werden. Die Fälle sporadischen Kretinismus pflegen gemeiniglich eine kürzere Lebensdauer zu haben und, wenn es hoch kommt, das dritte, ganz selten das vierte Dezennium zu erreichen. Der Tod tritt in der Regel durch Pneumonie, Nieren- und Blasenaffektionen u. a. ein.

Die **Prognose** ist generell, d. h. in bezug auf die Möglichkeit, die Endemie einzuengen, respektive abzuschwächen, wie sich aus dem folgenden Abschnitt über die Therapie ergeben wird, nicht absolut ungünstig. Die individuelle Prognose, die bis vor kurzem noch eine ganz aussichtslose war, hat sich durch die Entdeckung der Heilkraft der Schilddrüse wesentlich umgestaltet, wofür ebenfalls die Belege in dem Abschnitt über die Therapie zu suchen sind.

Therapie.

Die Bekämpfung des Kretinismus kann eine individuelle, das einzelne Individuum betreffende, und eine allgemeine, gegen die allgemein gültigen Ursachen der Krankheit gerichtete sein.

In beiden Fällen kommen wesentlich prophylaktische Maßnahmen in Betracht, da wir ein Heilmittel, welches die Degeneration, wenn sie einmal ausgebildet ist, mit Sicherheit und von Grund aus zu beeinflussen im stande wäre, trotz der neuerdings gemeldeten Besserungen nach Thyreoideatherapie zunächst nicht kennen. Im Gegensatz zum Kropf bildet sich der ausgebildete Kretinismus durch Fortzug aus dem Gebiet der Endemie nicht zurück, wenigstens ist mir in der umfänglichen Literatur kein Beispiel dieser Art bekannt geworden: dagegen läßt sich möglicherweise die erste Anlage der Krankheit, wenn sie früh genug erkannt wird oder wenn genügende Verdachtsmomente (Heredität, verlangsamte Entwicklung des Neugeborenen respektive in den ersten Lebensjahren etc.) dafür vorhanden sind, daß die Degeneration über kurz oder lang zum Ausbruch kommen könnte, dadurch in ihren Keimen bekämpfen, daß die betreffenden Individuen aus der Gegend der Endemie heraus und an einen der Infektion nicht ausgesetzten Ort gebracht werden, wo sie unter gleichzeitiger Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten heranwachsen können.

Auf diese Weise dürfte es möglich sein, der kretinischen Degeneration, den Veränderungen am Skelett, den Störungen der Sinnesorgane

und des Intellektes vorzubeugen oder dieselben auf einer geringen Stufe festzulegen und ihre weitere Entwicklung zu hindern. Daß dies nur in staatlichen Anstalten, die natürlich nicht im Bereich der Endemie gelegen sein dürfen, möglich und mit Aussicht auf Erfolg durchführbar ist, ergibt sich aus der Natur der in Frage kommenden Verhältnisse von selbst, ist aber eine Forderung der allgemeinen Menschlichkeit, der sich die betroffenen Staaten auf die Dauer nicht entziehen werden können.

Je nach dem Standpunkte, den die Autoren rücksichtlich der Ätiologie des Kretinismus eingenommen haben, sind nun in ähnlicher Weise wie bei der strumösen Degeneration gewisse therapeutische Agentien, vor allem das Jod und die Jodsalze, sodann Magnesia und Kalksalze, Arsen, Chinin empfohlen worden. Während diese Therapie abgetan erschien und es noch in der vorigen Auflage heißen konnte: „Es lohnt sich nicht, auf diese mehr wie fragwürdige Therapie, deren Nutzen noch niemals sichergestellt ist, einzugehen“, hat Wagner neuerdings günstige Erfolge von lang anhaltender Jodbehandlung gesehen und z. B. über ein 21jähriges Mädchen berichtet, das im Laufe von 7 Monaten von 119·5 auf 126 *cm* gewachsen und sich auch in bezug auf die myxödematösen Erscheinungen und die Zunahme des Intellektes wesentlich gebessert hatte. Ob der von ihm daraufhin gemachte Vorschlag, in den Kropf- und Kretinengegenden den Leuten Jod in kleinsten Dosen, etwa mit dem Salz zusammen, zu verabfolgen, bereits verwirklicht und ob er Erfolge gezeitigt hat, ist mir nicht bekannt. Nach v. Eiselsberg soll Kocher über derartige Versuche berichtet haben. Jedenfalls nimmt das Hauptinteresse jetzt die Schilddrüsentherapie auch bei den Kretinen in Anspruch.

Sie stützt sich auf die ätiologischen Beziehungen der Schilddrüsenerkrankung zum Kretinismus. Es würde der etwaige Erfolg einer solchen Therapie, wenn sie konsequent bei den von der kretinischen Degeneration bedrohten oder von ihren ersten Anfängen befallenen Individuen durchgeführt wird, zu gleicher Zeit der beste Beweis für den ätiologischen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankung und Kretinismus sein. Derartige Versuche sind nun in neuerer Zeit an verschiedenen Stellen zum Teil mit recht günstigem Erfolge ausgeführt worden.

Wagner v. Jauregg und Magnus-Levy haben bei rechtzeitiger und sorgsam geleiteter Behandlung vom frühen Kindesalter an auch bei dem endemischen Kretinismus annähernd ebenso günstige Erfolge gesehen wie in gleich schweren Fällen von sporadischem Kretinismus, d. h. eine weitgehende Verbesserung des körperlichen und geistigen Lebens. Weitere günstige Berichte liegen in der Literatur von Göllner (Jodothyrin), Weygandt und Bayon vor. Auf der anderen Seite ist W. Scholz zu keinen befriedigenden Ergebnissen mit der Schilddrüsen-

therapie gekommen, wie Wagner meint, weil er zu große Dosen gegeben habe. Das dürfte kaum zutreffen, denn die von Scholz verabfolgten Mengen der Thyreoideatabletten sind keineswegs erheblich gewesen. Viel wahrscheinlicher erscheint die Annahme, daß es sich bei Wagner um leichtere Fälle handelte. Die Versuche müssen jedenfalls in umfassendem Maßstabe fortgesetzt werden. (Siehe das Nähere über die Anwendung der Thyreoideapräparate unter „Myxödem".)

Die beste und sicherste Prophylaxe bleibt unter allen Umständen die Verbesserung des Trinkwassers oder der Ersatz des verdächtigen Wassers durch ein gutes. Ersteres kann man erreichen durch Absetzenlassen, durch Abkochen des Wassers und durch Filtrieren. Während sich die letztere Maßregel gar nicht, das Abkochenlassen nur schwer durchführen läßt, da man immer bedenken muß, daß es sich vielfach um vereinzelte Gehöfte und Anwesen handelt, deren Bewohner, auch wenn sie gesund sind, auf einer niedrigen intellektuellen Stufe stehen und allen Neuerungen, zumal den mit etwaigen Kosten verbundenen, schwer zugänglich sind, so ist der Gebrauch, das Wasser vor der Benützung stehen zu lassen, damit sich die in ihm enthaltenen erdigen Bestandteile absetzen, vielfach in Übung. Zum Beispiel führt Boussignault eine Familie an, die in einer von der Endemie heimgesuchten Gegend nur dadurch von Kropf und Kretinismus verschont blieb, daß sie die Vorsicht gebrauchte, das Trinkwasser vor dem jedesmaligen Gebrauch zwei Tage lang stehen lassen.

Viel sicherer ist der Gebrauch des Zysternenwassers, von dessen Nutzen zahlreiche Beispiele angeführt werden. Wir haben eine Anzahl derselben bereits bei der Prophylaxe des Kropfes angeführt. Dr. Mottard berichtet aus St. Jean (Maurienne), daß ein Bürger durch die Errichtung einer Zysterne seine Familie inmitten der Endemie freigehalten habe. Nach Baillarger wurden die Bahnangestellten in Grozon nach kurzer Zeit vom Kropf befallen, der vollständig schwand, als auf ihre Beschwerde hin die Eisenbahngesellschaft eine Zysterne errichtete. In Alberteville hatte die Schuljugend bei Gebrauch der Pumpbrunnen 30 Prozent Kropfige und wurde völlig frei, als der Gebrauch von Zysternenwasser eingeführt wurde. Sehr bekannt ist das Beispiel aus dem Fort de L'Ecluse (Dr. Gauthier). Die Garnison des oberen Fort, welche Zysternenwasser trinkt, ist vom Kropf verschont, während die des unteren Fort, welche ihren Trinkwasserbedarf aus dem Quellwasser des Bodens entnimmt, kropfig wird. Dies sind zwar Beispiele, welche sich nicht direkt auf den Kretinismus, sondern auf den Kropf beziehen, die aber bei der nahen Beziehung zwischen Kropf und Kretinismus auch für den ersteren Gültigkeit haben dürften.

Noch radikaler ist unzweifelhaft die Zuleitung neuen Wassers aus unverdächtigen Quellen, nur ist es schwer, da wir über die Natur des

infizierenden Agens noch so völlig im unklaren sind, anders als durch die praktische Erfahrung zu wissen, ob ein Wasser gut oder schlecht ist. Man wird dabei jedenfalls auf die früher (S. 80 u. ff.) auseinandergesetzten geologischen Verhältnisse zurückgreifen müssen. Nicht immer liegen die Verhältnisse so glücklich wie in der Gemeinde Bozel (siehe oben S. 87), welche sich ein Trinkwasser zuleiten konnte, das sich durch langen Gebrauch als frei von Miasma erwiesen hatte. Die Gemeinde Bonnet in der Auvergne brachte durch den Wechsel des Trinkwassers die beabsichtigte Verminderung der Endemie nicht zu stande, vielmehr trat eine Verstärkung derselben auf. Doch sind dies Verhältnisse, welche den jedesmaligen lokalen Erwägungen und Untersuchungen überlassen bleiben müssen. Tatsache ist, daß an vielen Orten die Endemie durch Zufuhr gesunden Wassers nicht nur zum Abnehmen, sondern sogar zum Schwinden gebracht ist.

Dasselbe gilt von der Sanierung des Bodens und der Verbesserung der allgemeinen hygienischen Verhältnisse: der Wohnung, der Kleidung, der gehörigen Lüftung, gesunder, guter Kost, Beseitigung der Unreinlichkeiten — kurzum der Hebung der allgemeinen sozialen und hygienischen Zustände. Wo infolge des größeren Volkswohlstandes Wein, Bier und andere gegohrene Getränke das früher ausschließliche Wassertrinken einschränkten, hat die Endemie bezüglich der Häufigkeit der Fälle und der Intensität ihres Auftretens abgenommen. Auch der Bau guter Straßen, die den Verkehr und damit die Bildung und den Wohlstand heben und die Ehen zwischen den Bewohnern weiter auseinanderliegender Orte erleichtern, gehört zu den günstig wirkenden Momenten. So wird von Dr. Taurion aus Marsillac d'Aveyron, von Dr. Espagne aus Moyenvic Marsal und Vic, von St. Lager aus Chirouble, von Baillarger aus Domène, aus Rheims, Pittsburg, Salto di Tucuma über günstige Einflüsse dieser Art berichtet. Daß sie nicht immer zur Geltung kommen, beweist das Beispiel von Sérécourt (Vogesen), wo trotz aller hygienischen Fortschritte keine erhebliche Abnahme der Endemie konstatiert werden konnte. Dies spricht ganz in unserem oben ausgeführten Sinne dafür, daß die Ursache des Kretinismus nicht in einem einzigen Agens allein gesucht werden kann, sondern daß demselben eine komplexe, aus mehreren Faktoren sich zusammensetzende Schädlichkeit zu grunde liegt.

So viel aber scheint aus allen bisher bekannten Tatsachen und Erfahrungen hervorzugehen, daß die kretinische Degeneration eine Volksendemie ist, die sich durch geeignete Maßregeln ebenso bekämpfen und eindämmen läßt, wie sich der Aussatz aus seiner früheren weiten Verbreitung auf gewisse verhältnismäßig unbedeutende Herde hat beschränken lassen. Und wie die Autoren, welche sich eingehend mit dem Studium der Lepra beschäftigt haben — ich nenne nur Goldschmidt in Madeira und Armauer Hansen in Bergen — zu der Überzeugung gelangt

sind, daß die Lepra eine Infektionskrankheit ist, deren Bestehen durch hygienische und soziale Mißstände unterhalten wird, deren Ausrottung bei Anwendung geeigneter Maßregeln aber erreichbar ist, so dürfen wir auch die tröstliche Hoffnung haben, daß sich die kretinische Degeneration in dem Maße vermindern, ja vielleicht ganz zum Schwinden bringen



Fig. 16.

lassen wird, als die Aufklärung und die Fortschritte der Kultur ihre Wohltaten auch in die entlegensten Alpentäler tragen und sich überhaupt mehr und mehr verbreiten werden.

Viel besser liegen die Dinge hinsichtlich des sporadischen Kretinismus, demgegenüber wir nicht mehr von Hoffnungen, sondern von

zweifellosen Erfolgen sprechen können. In der Tat lag es nahe, sobald sich die Überzeugung von dem ätiologischen Zusammenhang zwischen der Erkrankung der Schilddrüse und dem sporadischen Kretinismus Bahn gebrochen hatte und der Erfolg der Thyreoideatherapie beim Myxödem der Erwachsenen zweifellos geworden war, Versuche mit Schilddrüsenpräparaten auch beim infantilen Myxödem anzustellen. Dies ist, und zwar zuerst besonders von seiten englischer und amerikanischer Ärzte — Carmichael, Murray,



Fig. 17.

Byrom-Bramwell, Ord, Hellier, Peterson, Osler, Northrup, Crary u. a. — vielfach und meistens mit vortrefflichem Erfolge geschehen. Unter dem Gebrauch der Thyreoidea besserten sich die geistigen und körperlichen Defekte der betreffenden Personen in einer geradezu überraschenden Weise, und es bedarf nur eines Blickes auf die voranstehenden, den Mitteilungen von Smith und Railton entnommenen Bilder (Fig. 16 und 17), welche ein Kretinengeschwisterpaar vor und nach der Behandlung mit Thyreoideatabletten wiedergeben, um den eminenten Unterschied des Vor- und Nachher zu sehen. Über die dazugehörigen Krankengeschichten werden wir bei der zusammenfassenden Besprechung der Schilddrüsen-

therapie berichten. Ganz überraschend ist auch der von Mossé mitgeteilte Fall, welcher den Übergang der wirksamen Substanz in die Milch der Mutter und die damit erzielte therapeutische Beeinflussung des Säuglings betrifft.

Das Kind eines mit starkem Kropf behafteten Kretinen, zweiundeinhalb Monate alt, mit einem gelappten wallnußgroßen Kropf kongenital behaftet, schien bei der ersten Besichtigung auf Grund seines jammervollen Allgemeinzustandes dem Tode nahe. Die Mutter erhielt Thyreoideapulver und nährte das Kind nach wie vor weiter. Nach 4 Monaten war der Kropf bei der Mutter deutlich verkleinert, bei dem Kinde verschwunden, welches das Bild eines normalen kräftigen Säuglings darbot! Leider hören wir nicht, wie sich Mutter und Kind in der Folge verhalten haben.

Dasselbe was hier von dem kongenitalen Myxödem, d. h. dem sporadischen Kretinismus gesagt ist, gilt in noch viel höherem Maße von dem infantilen Myxödem, auf dessen später erfolgende Besprechung verwiesen sei.

Hier sei nur als allgemeines Ergebnis dieser Behandlung nach Thomson angeführt: 1. eine Beschleunigung der Energie des Wachstums bei Kindern und ein Wiederbeginn desselben bei etwas älteren Personen, 2. schnelles Schwinden der abnormen Schwellung, 3. Steigerung der Temperatur des Körpers, 4. entschiedene Besserung der geistigen Fähigkeiten und 5. eine Abmagerung nebst einer gewissen Muskelschwäche während der ersten 2—3 Monate der Behandlung. Allerdings ist der Erfolg der Therapie kein absolut sicherer, vielmehr sind auch einige Fälle berichtet, so z. B. von Osler, in denen die spezifische Wirkung ausblieb — warum, ist nicht recht ersichtlich — und es ist auch vorläufig noch nicht zu ersehen, wie lange der etwaige Erfolg anhält.

Auch darf man nicht glauben, daß diese Personen nun zu wirklich brauchbaren und aktiven Mitgliedern der menschlichen Gesellschaft werden, aber wenn sie auch nur um ein Gewisses aus ihrem ursprünglichen tierischen Zustande herausgehoben und damit eine geringere Last für ihre Umgebung und selbst weniger hilflos werden, so ist damit schon außerordentlich viel gewonnen.

Wir werden aber über diese und ähnliche Fragen sowie über die Einzelheiten der Schilddrüsentherapie bei Gelegenheit der Behandlung des Myxödems eingehend zu sprechen haben, so daß wir an dieser Stelle, um Wiederholungen zu vermeiden, darauf verweisen können.

IV.

Myxödem und Cachexia strumipriva.

Die Geschichte des Myxödems gehört ausschließlich den letzten Jahrzehnten an. Es ist das besondere Verdienst Sir William Gulls, zuerst auf Grund von fünf Fällen im Jahre 1873 einen Symptomenkomplex beschrieben zu haben, der in seinen großen Zügen das Vorkommen eines sich ohne erkennbare Ursache entwickelnden kretinoiden Zustandes bei erwachsenen Frauen darbot und von ihm demgemäß unter der Bezeichnung: „On a cretinoid state supervening in adult life in women" (Clinic. societ. transact., Vol. VII) beschrieben wurde. William Ord teilte 1877 seine Beobachtungen über eine weitere Zahl derartiger Fälle mit und faßte sie als einheitliche Krankheitsgruppe zusammen, die er wegen der eigentümlichen, von ihm als ödematös-schleimig bezeichneten Beschaffenheit der äußeren Hautdecken „Myxödem" nannte.

In der Tat sehen die betreffenden Patienten auf den ersten Anblick so aus, als ob sie an hochgradigem Ödem litten. Als sich aber Gelegenheit bot, die Obduktion eines solchen Falles zu machen, zeigte sich, daß die in Stücke zerschnittene Haut, welche bei gewöhnlichem Ödem nach dem Tode ihre pralle Beschaffenheit verliert, ebenso prall wie bei Lebzeiten blieb und eine von Shaw angestellte Analyse ergab einen 50mal größeren Schleimgehalt, als er in einem zur Kontrolle untersuchten gesunden Hautstück gefunden wurde.

Ord diskutierte bereits eingehend die Beziehungen zwischen Myxödem und dem sporadischen und epidemischen Kretinismus und konnte an einem zur Sektion gekommenen Fall gewisse auffallende Veränderungen der Organe und speziell der Schilddrüse nachweisen. Letztere mußten umso größeres Interesse erwecken, als schon vor Ord durch Curling und Hilton Fagge auf die Atrophie, respektive Abwesenheit der Thyreoidea bei sporadischem Kretinismus aufmerksam gemacht worden war.

Charcot belegte die Krankheit 1879 mit dem meines Erachtens viel zutreffenderen Namen der *Cachexie pachydermique.* Savage (1880) war der erste, der das Myxödem, welches bisher nur bei Frauen beobachtet war, auch bei einem Manne antraf.

Während man aber bis zu dieser Zeit die engen Beziehungen der Thyreoidea zum Myxödem allenfalls vermutet, aber nicht scharf ausgesprochen hatte, stellte Hadden im Jahre 1880 zuerst die Verkleinerung der Schilddrüse als ein wichtiges Symptom der Krankheit hin, führte erstere aber auf einen angiospastischen Zustand des Organes zurück. Wenn auch diese Deutung unrichtig war, die Tatsache, daß Schilddrüsenatrophie und Myxödem so überwiegend häufig gemeinsam gefunden werden, daß an einem Kausalnexus nicht zu zweifeln ist, haben die weiteren Beobachtungen, die vornehmlich in der englischen und amerikanischen Literatur niedergelegt sind, nur bestätigen können. Eine erste Zusammenstellung derselben findet sich in dem Report der Myxödemkommission der „Clinical Society" zu London im Jahre 1888. Seitdem sind überaus zahlreiche Fälle aus beinahe allen Weltgegenden, hauptsächlich aber aus England und Amerika veröffentlicht worden, ohne daß gerade besondere neue Kenntnisse daraus erwachsen und neue Gesichtspunkte für die Beurteilung der Krankheit gewonnen wären. Wir können daher im folgenden von einer Berücksichtigung, beziehungsweise ausdrücklichen Anführung eines erheblichen Teiles der betreffenden Veröffentlichungen umsomehr absehen, als wir dieselben in dem angefügten Literaturverzeichnisse möglichst vollständig zusammengestellt haben.

Das Myxödem kommt, etwa vom 2. oder 3. Lebensjahre beginnend, in allen Altersklassen vor. Man unterscheidet, ohne eine scharfe Grenze angeben zu können, zwischen dem *Myxoedema adultorum*, schlechthin als Myxödem bezeichnet, und dem *Myxoedema infantum*, dem sogenannten infantilen oder juvenilen Myxödem. Dem letzteren wurden bislang auch zahlreiche Fälle zugezählt, die nach unserer obigen Definition dem sporadischen Kretinismus angehört haben, d. h. ein kongenitales Myxödem sind. Abortive Formen sind als *Myxoedema frustrum (Myxoedème fruste, Hypothyroidie bénigne chronique)* beschrieben.

Das Myxödem ist eine eminent chronische Krankheit. Langsam und fast unmerklich schleicht sie sich in den Organismus ein und erreicht gewöhnlich erst nach Jahren ihren Höhepunkt und damit das charakteristische und eigentümliche Bild des Leidens. So kann es geraume Zeit währen, daß man die Krankheit nur vermuten, aber nicht mit Sicherheit diagnostizieren kann, weil sie anderen kachektischen Zuständen ähnelt. Wir (Ewald) beobachteten zwei Jahre hindurch eine 51jährige Frau, bei der sich die entsprechenden Symptome so zögernd und so wenig prägnant entwickelten, daß es schlechterdings unmöglich war, den Zustand von einer gewöhnlichen Alterskachexie zu unterscheiden, bis sich erst gegen Schluß dieser Zeit das typische Bild des Myxödems herausgebildet hat.

Die ätiologischen Momente sind sehr unsicherer Natur. Es werden Gemütsbewegungen, Sorge und geistige Aufregung, Traumen,

besonders am Kopf, ferner zahlreiche Geburten, beziehungsweise Fehlgeburten und endlich schwere Blutungen *intra partum* angeschuldet. Prudden berichtet auch über Fälle, in denen ein hereditäres, respektive familiäres Moment wahrscheinlich war, indem einmal Mutter und Kinder, das andere Mal Bruder und Schwestern erkrankten. Putnam sah Myxödem in ausgesprochener Form bei dem Neffen und der Tante einer von ihm behandelten Dame. W. Ord gibt an, drei Fälle hereditären Myxödems gesehen zu haben. Ersterer beziffert danach die direkte Heredität auf 8 Prozent — eine Zahl, die selbstverständlich durch neue Beobachtungen in jedem Augenblicke eine Änderung erleiden kann und auf die ich keinen großen Wert legen möchte. Nur so viel geht aus der Gesamtheit der bisher beobachteten Fälle (zirka 200) hervor, daß Nervenkrankheiten in der Antezedenz ziemlich häufig, in etwa 25—30 Prozent vorkommen.

Pel macht auf das häufige Vorkommen von Tuberkulose in den Familien der Myxödematösen aufmerksam. Ein von ihm vorgestelltes Kind verlor vier Brüder und eine Schwester an Tuberkulose. Es hatte elf Geschwister, von denen aber nur noch vier am Leben waren. Eine andere Patientin hatte den Vater, die Großmutter und eine Tante an Lungentuberkulose verloren. Schon vorher bemerkte Byrom-Bramwell in seinem „Atlas of clinic. Medicine“: „Tuberkulose scheint in den Familien der Myxödematösen häufiger als in der großen Masse der Bevölkerung.“

Greenfield und Byrom-Bramwell heben auch hervor, daß unter den Todesursachen der Myxödematösen des öfteren Tuberkulose angegeben ist, und letzterer berichtet einen 70jährigen, von Myxödem befallenen Mann an Tuberkulose der Lungen und des Peritoneum verloren zu haben. Danach dürfte allerdings das Vorkommen der Tuberkulose auch in den Familien solcher Patienten nicht auffallend sein; ob es aber ein besonders häufiges ist, muß dahingestellt bleiben.

Ob Alkohol und Syphilis eine ätiologische Rolle spielen, bleibt zweifelhaft. R. Köhler sah in einem Fall gleichzeitig Myxödem und Syphilis auftreten.

Ersteres manifestierte sich durch geistige Indolenz, Trockenheit der Haut, Verlust der Fähigheit zu schwitzen, erschwerte Sprache durch das Gefühl, als ob Zunge und Gaumen geschwollen seien, und durch myxödematöse Schwellung des Gesichtes der Halshaut und der Hände, welch letztere später abschwollen. Die Syphilis hatte zu einem mißfarbigen Geschwür und einem Gumma an dem vorderen Hals geführt, der außerdem von einer derben, schwartigen, mit vielen harten Faserzügen durchsetzten Haut bedeckt war.

Auf Jodkalium gingen alle Symptome zurück, und Köhler, welcher annimmt, daß es sich um eine syphilitische Erkrankung interstitieller Natur der Thyreoidea gehandelt habe, kommt zu dem Schlusse, „daß

Myxödem gelegentlich auch auf syphilitischer Basis beruhen und geheilt werden kann".

Pospelow will Myxödem mit *Diabetes insipidus* auf luetischer Basis durch eine antisyphilitische Behandlung geheilt haben und läßt das Myxödem von einer syphilitischen Zirrhose der Schilddrüse abhängen.

West teilt einen Fall von Basedow mit, in dessen Verlauf eine myxödematöse Schwellung der Extremitäten und des Rumpfes sich innerhalb 14 Tagen entwickelte, die später unter Schilddrüsengebrauch zurückging.

Wenn ich mich bei diesen Fällen jeden Urteils über die Zuverlässigkeit der Diagnose „Myxödem" enthalte und nur auf die gelegentlichen Schwierigkeiten derselben hinweisen will (siehe „Diagnose"), so ist der folgende, gleichfalls von R. Köhler beobachtete Fall, den ich selbst gesehen habe, meines Erachtens nicht anzuzweifeln. Hier entwickelte sich ein typisches Myxödem bei einem 25jährigen Mädchen, deren Schilddrüse durch eine Aktinomycesgeschwulst wie durch einen Frontalschnitt halbiert war. Der myxödematöse, stark ausgesprochene Zustand hatte sich mit der Entwicklung der Schilddrüsenerkrankung eingestellt und schwand, als die Geschwulst entfernt und die Wunde verheilt war. Es scheint demnach, daß der Rest der Drüse, so lange die Geschwulst noch vorhanden war, aufgehört hatte, zu funktionieren, dann aber wieder seine Tätigkeit in ausreichender Weise aufnahm, ähnlich wie Neudörfer nach Exstirpation eines adenoid erkrankten rechten Drüsenlappens die Erscheinungen des Myxödems zurückgehen sah.

Frauen werden bei weitem häufiger wie Männer betroffen. Unter 150 Fällen aus der Literatur, welche Prudden bereits im Jahre 1888 sammeln konnte, befinden sich 32 Männer und 113 Frauen. Die Zusammenstellung von Heinzheimer (1894) besagt, daß in 150 Fällen von Myxödem 10 Männer und 117 Weiber waren — 23mal fehlt die Angabe des Geschlechtes — während unter 39 Fällen von sporadischem Kretinismus 10 Männer und 16 Frauen — bei 13 ist kein Geschlecht angegeben — sind. Übrigens scheint auch die Fruchtbarkeit der Frauen, respektive die Häufigkeit der Geburten nicht ohne Belang zu sein, zum wenigsten bringen es 64 verheiratete Frauen mit Myxödem (Hun und Prudden) auf die ansehnliche Zahl von 300 Kindern und 29 Aborten, wobei gewiß nicht alle Aborte von den Patienten angegeben sind. Unter 78 Fällen befanden sich überhaupt nur 14 unverheiratete Patientinnen.

Was das Alter betrifft, so sind die Jahre zwischen 20 und 50 am häufigsten befallen: danach kommt die Altersstufe von 50—60 Jahren, während das jugendliche Alter, wenn man sich auf das typische Myxödem beschränkt und von dem sporadischen Kretinismus absieht, seltener von der Krankheit ergriffen wird. Doch haben sich in letzter Zeit die

Mitteilungen über das Vorkommen des juvenilen Myxödems, namentlich wenn man die Fälle leichter und leichtester Form, das sogenannte *Myxoedema frustrum*, hinzurechnet, sehr erheblich vermehrt.

Am häufigsten beginnt die Krankheit mit einer allmählichen Schwellung der Haut, unvermerkt und schleichend. Zuweilen gehen neuralgische Affektionen, Konvulsionen, auch Attacken von Geistesstörungen voraus, einmal ist das Auftreten von Tetanus beobachtet, in anderen Fällen ist von vorhergegangenem Ekzem, Erysipel, Psoriasis berichtet; alles Zufälle, welche so häufig ohne nachfolgendes Myxödem auftreten, daß man sie kaum in direkte Beziehungen zu demselben bringen kann. Die Anschwellung der Hautdecken macht sich zunächst am Gesicht am bemerkbarsten. In der Gegend des Kinns und um die Augenlider herum bilden sich Wülste, Lippen und Nase erscheinen aufgeworfen und verdickt, die Augenlider selbst schwellen an, die Lidspalte wird verkleinert, die Backen hängen herab und das Gesicht erhält dadurch einen eigentümlichen stupiden Ausdruck, der zunächst an das Aussehen eines Lappen oder Eskimos erinnert, sehr bald aber dem Gesichte einen kretinenhaften Ausdruck gibt. Übrigens ist die myxödematöse Schwellung keineswegs immer gleichmäßig über den ganzen Körper verbreitet, oft tritt sie nur an einzelnen Stellen, z. B. nur im Gesicht oder an den Händen und Füßen, an den Streckseiten der großen Gelenke auf. Die Zunge ist dick und plump, an den Seiten mit Zahneindrücken, übrigens rot und feucht, ohne Belag. Auch die Extremitäten erscheinen unförmlich gedunsen, die Hände plump, die Finger geschwollen und klauenartig gekrümmt, der Handrücken aufgetrieben, so daß die Hände wie Tatzen oder als ob die Person Fausthandschuhe anhätte, aussehen. Beine und Füße sind dick, groß: weiteres Schuhwerk und größere Handschuhe werden nötig. Die Nägel sind in der Mehrzahl der Fälle längsrissig und brüchig. Über den Klavikeln, am Nacken, auch wohl an anderen Stellen, über der Brust, an den Ober- und Unterarmen treten klumpige Infitrationen auf.

In wenigen Fällen ist eine Schwellung der Gebilde der hinteren Rachenwand, besonders der Uvula, notiert (Middleton). Auch die Aryknorpel und die *Regio interarythenoidea* sowie die falschen Stimmbänder fanden sich geschwollen. Bei Kinnicut ist eine chronische hypertrophische Rhinitis erwähnt.

Die gesamte Haut ist blaß und anämisch, wie Alabaster, über den Armen und Beinen manchmal marmoriert, an Händen und Füßen blaurot, kalt, unelastisch und fühlt sich etwa so an, wie harter Speck. Preßt man mit dem Finger darauf, so kann man zwar einen leichten Eindruck erzielen, aber die Delle bleibt nicht stehen. Schleimig kann ich die Beschaffenheit der Haut nicht finden, und, wie schon an anderer Stelle hervorgehoben, finde ich die von Charcot gebrauchte Bezeichnung

Cachexia pachydermica viel charakteristischer als den von Ord seinerzeit eingeführten Namen „Myxödem“. Letzterer hat aber den Vorzug größerer Kürze und hat sich das allgemeine Bürgerrecht erworben. Am zutreffendsten dürfte der Vergleich mit einer erstarrten Gelatine sein.

Die Haut ist stets trocken, rauh und schilfert ab, manchmal so stark, daß sich beim Ausschütteln der Bettwäsche am Morgen ein kleienartiges Pulver auf dem Boden ansammelt. Transpiration kommt weder von selbst noch durch Medikation zu stande. Es ist einleuchtend, daß damit die Wasserabgabe durch die Haut in hohem Maße verringert sein muß. und in der Tat fand Leichtenstern die *Perspiratio insensibilis* um zirka 40—60 Prozent gegenüber der Norm herabgesetzt.

Diese Trockenheit erstreckt sich in einzelnen Fällen auch auf die Schleimhäute, namentlich auf die Nasenschleimhaut, aber auch über das Gefühl der Trockenheit im Munde wird geklagt. Feuchte Haut gehört zu den allerseltensten Ausnahmen und ist in der gesamten Literatur nur zweimal erwähnt.

Die Tränensekretion wird einige Male als verringert bemerkt. Die Zähne sollen zuweilen lose werden, kariös erkranken und leicht ausfallen. Ein fast konstantes Symptom ist der Haarschwund, der bis zur Kahlköpfigkeit führt. Auch die Augenbrauen fallen aus. Die Scham- und Achselhaare lassen dagegen für gewöhnlich keine merkbare Änderung erkennen.

In einer kleinen Zahl von Fällen findet sich die Hautempfindlichkeit normal, in der Mehrzahl ist sie herabgesetzt, doch muß bemerkt werden, daß sich Sensibilitätsprüfungen an den verdickten Hautdecken schlecht anstellen lassen und es jedenfalls wiederholter und sorgfältiger Prüfung bedarf, um das betreffende Verhalten festzustellen. Über den Temperatursinn der Haut finde ich keine Angaben. In einem von Erb mitgeteilten Fall war die Sensibilität für alle Qualitäten der Empfindung — also wohl auch für den Temperatursinn — normal. In den von mir beobachteten Fällen war derselbe ebenfalls für die grobe Prüfung auf Wärme und Kälte erhalten.

Die Reflexe, auch die Sehnenreflexe, sind meist vorhanden, zuweilen nur träge; in einzelnen Fällen fehlten dieselben. Ebenso gestaltet sich die elektrische Erregbarkeit. Sie wird mehrmals als herabgesetzt angegeben. Aber auch hier dürften wesentlich die starren Hautdecken von Bedeutung sein; wenigstens erschwerten dieselben in meinen Fällen die Reaktion ganz erheblich, und es ist nicht zu übersehen, daß ein Neuropathologe wie Erb in zwei meines Erachtens nicht anfechtbaren Fällen ein vollkommen normales Verhalten der elektrischen Prüfung gegenüber gefunden hat.

Obgleich die Patienten jede Bewegung ausführen können und von einer eigentlichen Muskellähmung keine Rede ist, so sind sie doch in

ihrer Mimik und in ihrer Körperbewegung teils durch die Schwellung der Haut, teils durch ihr geistiges Verhalten in hohem Maße beeinträchtigt. Sie bewegen sich langsam und mit Anstrengung, der Gang hat etwas Plumpes, Watschelndes, Hippopotamusartiges (Bramwell), und die Kranken können sich, wenn sie liegen oder sitzen, nur mühsam erheben. Die Sprache ist verlangsamt, aber keineswegs stotternd oder monosyllabisch; die Verlangsamung beruht weit mehr auf einem verlangsamten Denkvermögen, als auf dem Ausfall der Begriffe oder der Wörter, beziehungsweise der Wortbildung. Dabei ist die Stimme häufig heiser und hat einen eigentümlich rauhen, tiefen Klang. Auch von den Sinnesorganen werden Veränderungen notiert. Hören und Sehen werden in beinahe der Hälfte der Fälle als geschwächt angegeben (chronischer Katarrh der *Membr. Tympani*); in einigen Fällen ist eine Gesichtsfeldbeschränkung notiert, in anderen ist Atrophie der Optici und Ödem der Retina angegeben. Geruch und Geschmack sollen in einem Dritteil der Fälle gestört sein, über perversen Geschmack findet sich nichts angegeben; dagegen wird Herabsetzung des Geschlechtstriebes und (bei Frauen) Schmerz beim Koitus berichtet. Hervorragend in dem Krankheitsbilde ist die Störung der zerebralen Funktionen. Zu Beginn stellen sich Kopfschmerzen ein, auch wohl ein Gefühl von Bangigkeit und von Schwere in den Gliedern. Die Kranken werden langsam und träge in ihrem Denkvermögen, es fehlt ihnen an jeder geistigen Energie, so daß sie stunden- und tagelang sozusagen hindämmern, aus eigenem Antrieb gar nicht sprechen, sondern nur auf direkte Fragen kurze und langsame Antworten geben. Nur den Entschluß zu einer Tätigkeit zu fassen, ist zu viel. Die Kranken heben einen aus der Hand geglittenen Gegenstand nicht wieder auf oder sitzen stundenlang mit einem Schuh am Fuß und dem anderen in der Hand, ohne ihn anzuziehen. Das Gedächtnis hat meist gelitten, häufig derart, daß sich die Patienten auf die letzte Vergangenheit nicht mehr besinnen können, während sie an die Zeit vor ihrer Krankheit eine deutliche Erinnerung bewahren. So bieten sie im ganzen einen durchaus stupiden oder wenigstens eigentümlich stillen und beschränkten Eindruck dar. Trotzdem ist das Vermögen, Begriffe zu bilden und dieselben auszudrücken, keineswegs erloschen. So war z. B. meine sehr gebildete Kranke noch recht gut im stande, kurze Sätze zu schreiben, wenn auch mit veränderter, d. h. plumper Handschrift, etwa wie ein Mensch schreibt, der nur selten zum Schreiben kommt.

Der Schlaf ist gut und wird nur durch gelegentliche Träume gestört.

Insgesamt lassen sich die vom Nervensystem ausgehenden Störungen in folgender Reihe aufzählen:

1. Hinterhaupt- und Scheitelkopfschmerz, der mit dem Beginne der Krankheit einsetzt und während der Periode geistiger Apathie andauert.

2. Ausgesprochene Gedächtnisschwäche.

3. Langsamkeit des Denkens, der Auffassung, der Bewegungen und Empfindungen.

4. Verminderte Koordinationsfähigkeit.

5. Ab und zu auftretende Sinnestäuschungen (des Geschmacks, des Gefühls, Gehörs oder Gesichts), melancholische Zustände (Savage).

6. Gelegentliche Konvulsionen und Koma, Demenz (Savage), aber keine Tetanie.

7. Störungen der Reflexerregbarkeit.

8. Das Unvermögen, die Körpertemperatur gemäß den Schwankungen der äußeren Temperatur zu regeln.

Unter die nervösen Symptome ist auch die von Landau gemachte Beobachtung zu rechnen, daß bei Schluß der Augenlider deren Muskulatur von einem deutlichen Tremor befallen wurde, übrigens eine bei Neurasthenikern ganz gewöhnliche Erscheinung, und die von Ord erwähnten Kontrakturen der Flexoren der Hände und der Füße. Jedenfalls ist das Hervortreten der nervösen Erscheinungen vielfach ein so starkes, daß daraufhin von Horsley ein besonderes „neurotisches Stadium“ unterschieden wurde, welches zunächst eintritt und von einem myxödematösen und schließlich von einem kretinischen Stadium gefolgt wird. Indessen ist ein solcher Verlauf und eine auch nur annähernd ausgesprochene Folge derartiger Stadien keineswegs regelmäßig vorhanden.

Beinahe regelmäßig findet sich aber eine niedrige Körpertemperatur, die zwischen 36 und 37° in der Achselhöhle schwankt; in einzelnen Fällen ist sogar eine Temperaturdifferenz zwischen rechter und linker Achsel zu gunsten der rechten Seite angegeben. Die Kranken klagen über ein konstantes Kältegefühl, finden sich bei warmem Wetter besser wie bei kaltem und haben den Wunsch, sich möglichst warm anzuziehen, unter dicken Federbetten zu schlafen und im Winter die Stube recht warm zu haben.

Der Puls ist klein, niedrig, schwach, aber nicht beschleunigt oder auffallend verlangsamt. Die Herztöne sind rein, das Herz nicht vergrößert. In der gesamten Literatur findet sich nur ein einziger, von Godart berichteter Fall, in welchem gleichzeitig Aszites bestand, der eine Punktion (zwölf Liter einer Flüssigkeit, die das gewöhnliche Aussehen des Aszites hatte) benötigte.

Das Herz war ohne nachweisbare Anomalien, auch sonst keine direkte Ursache für den Aszites zu entdecken; die Haut myxödematös und schuppend. Im Urin Spuren von Eiweiß. Der Aszites kam nach der Punktion bald wieder und verschwand erst nach Einleitung einer spezifischen Behandlung (Thyreoidetabletten), so daß zirka einen Monat später angeblich keine Spur mehr vorhanden und die Kranke auch sonst geheilt war.

Abgesehen von dieser immerhin etwas fragwürdigen Beobachtung sind an den Parenchymorganen, wenn wir etwaige zufällige Erkrankungen nicht in Betracht ziehen, keine spezifischen Veränderungen gefunden. Die Schilddrüse macht die einzige Ausnahme hievon. Sie zeigt einen atrophischen Zustand oder fehlt ganz. In der übergroßen Mehrzahl der Fälle wird die Thyreoidea als verkleinert angegeben, nämlich in zirka 80 Prozent, und in einem Bruchteile derselben, etwa der Hälfte, soll sie überhaupt nicht vorhanden gewesen sein. Eine Vergrößerung des Organes ist bisher nur selten beobachtet worden. Macking Jones fand die Schilddrüse leicht geschwollen. Ebenso Schwaß (Ewald) und Scholz. Myxödem mit gleichzeitig bestehendem Kropf wird von Cunigham, Robinson und Corkhill u. a. berichtet. Indessen fand sich, soweit ein Sektionsbericht in diesen Fällen vorliegt, z. B. bei Schwaß, die Drüsensubstanz degeneriert und die Volumszunahme durch interstitielles Wachstum bedingt. Auch ist nicht immer mit Sicherheit zu ersehen, ob bei den betreffenden Individuen Myxödem oder Kretinismus vorgelegen hat, so daß auf diese Fälle meines Erachtens kein allzu großer Wert zu legen ist. Was aber umgekehrt die Feststellung betrifft, ob die Thyreoidea *intra vitam* fehlt oder verkleinert ist, so muß daran erinnert werden, daß, wie wir schon oben (S. 148) ausführten, diesen Angaben, wenn sie bei Lebzeiten erhoben sind, nur ein bedingter Wert beizumessen ist, zumal wenn es sich, wie bei den myxödematösen Personen, um eine mehr oder weniger starke Schwellung des Halses handelt. Mir sind deshalb die Sektionsergebnisse, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden, viel beweisender als die auf die Untersuchung des Lebenden begründeten Angaben, denen von Skeptikern immer ein mehr weniger berechtigter Zweifel entgegengehalten werden kann.

Der Urin zeigt in seiner Beschaffenheit keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Das spezifische Gewicht schwankt um 1015, die Salze scheinen nach den spärlichen, bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nicht wesentlich geändert. Etwa in einem Sechstel der Fälle ist in späteren Krankheitsstadien Eiweiß gefunden. Einigemal hielt diese Eiweißausscheidung einen intermittierenden Gang ein, in seltenen Fällen wurden Harnzylinder, einmal auch Blut, einmal ein ungewöhnlicher Schleimgehalt (Holman) gesehen. Die Harnstoff-, respektive *N*-Ausscheidung ist von mehreren Untersuchern vermindert gefunden. Hadden, Fournier, Horsley, Davies, Mendel geben einen täglichen Harnstoffumsatz von 11—14 *g pro die* an, haben aber allerdings keine einwandfreien Untersuchungen angestellt, d. h. weder die *N*-Einfuhr noch die Abgabe durch die Fäces bestimmt. Immerhin dürfte das Faktum selbst, wenn auch die absoluten Zahlen nicht genau sind, zu Recht bestehen. Dies ist auch durch neuere Untersuchungen bestätigt, d. h. der Kraftumsatz als ein besonders niedriger erwiesen worden. Magnus-Levy

fand den Sauerstoffverbrauch in vier von ihm untersuchten Fällen in der Ruhe auf etwa die Hälfte, 50—60 Prozent, des normal zu erwartenden herabgesetzt, bei drei anderen allerdings wenig verändert. v. Bergmann hat durch genaue Stoffwechselbilanz mit Berücksichtigung der respiratorischen Ausscheidung gezeigt, daß der gesamte Stoffumsatz deutlich herabgesetzt ist und daß sich das myxödematöse Individuum — es handelt sich in seinem Versuche um ein Kind von einem Jahr und drei Monaten mit typischer Thyreoaplasie — mit einer Nahrung ins Gleichgewicht setzt, die für ein normales Kind desselben Gewichtes gänzlich ungenügend wäre.

Im Blut war für gewöhnlich die Zahl der roten Scheiben etwas herabgemindert, 3—4½ Millionen im Kubikmillimeter, in einzelnen Fällen fand sich eine leichte Leukocytose. Zuweilen war gleichzeitig eine Verminderung der roten und eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen vorhanden.

Der Hämoglobingehalt schwankt zwischen 40—60 Prozent, eine merkliche Oligozythämie besteht nicht. Hämorrhagien auf die Schleimhäute, besonders von Nase und Mund, sind nicht selten, und nachts findet sich ein blutig gefärbter Ausfluß aus letzterem, der braune Flecken auf dem Bettzeug macht. Wegen der Schwellung der Nasenschleimhaut atmen die betreffenden Patienten mit offenem Mund, schnarchen laut.

Die Menstruation ist in vielen Fällen als unregelmäßig, einige Male als sehr profus, andere Male als spärlich oder ganz fehlend angegeben, auch wird über vorzeitiges Klimakterium berichtet (Landau). In einem Falle von Landau fand sich ein dünnwandiger, nur 4·5 *cm* langer Uterus und atrophische Ovarien. Von letzteren wird in anderen Fällen (Bourneville) erwähnt, daß ihre Größe weit hinter der normalen zurückblieb. Die Tendenz zu Blutungen aus den Schleimhäuten oder unter die Haut wird wiederholt hervorgehoben. Blutungen aus dem Zahnfleische, respektive nach Extraktion ganz lose sitzender Zähne (Davies), Purpura und andere Ekchymosen, auch Hämoptyse (Shelswell, Laycock) werden aufgeführt.

Rheumatische Schmerzen sind nicht selten in den Hand- und Fußgelenken, auch wohl im Rücken vorhanden. In einzelnen Fällen waren die Schwellungen wechselnd, an einem Tag stärker, an einem folgenden schwächer, so daß die Schuhe bald zu eng, bald zu groß waren.

Einen mit der Erkrankung selbst in Beziehung stehenden Befund scheint das hin und wieder beobachtete Vorkommen einer Synovitis des Kniegelenks (Ord, Putnam) zu bilden, die sich infolge von an und für sich unbedeutenden Traumen herausbildet, aber auch gelegentlich als Folge der Thyreoideamedikation berichtet wird (Crary).

Die Krankheit nimmt einen progredienten Verlauf, falls ihr nicht durch die weiter zu besprechende Therapie ein Halt geboten wird, und

die Kranken gehen entweder an zunehmender Kachexie oder häufiger an interkurrenten Krankheiten, Pneumonie, Pleuritis, Herz- und Nierenaffektionen etc. zu grunde.

Hier wäre auch noch der Beziehungen des Myxödems zur Akromegalie zu gedenken. Schon Virchow wies 1889 darauf hin, daß die Weichteile bei der Akromegalie in hohem Grade an der Volumszunahme der Extremitäten partizipieren und hiedurch differentialdiagnostische Schwierigkeiten zwischen Akromegalie und Myxödem entstehen können. Manche Angaben sprechen direkt von einer Konsistenzzunahme und Beschaffenheit der Haut ähnlich wie bei Myxödem (A. Schiff, Holsti, Pineles, Schlesinger u. a.). Wenn wir uns der am Schlusse der physiologischen Erörterungen besprochenen nahen Beziehungen zwischen Hypophysis und Thyreoidea erinnern, so ist eine Art Wechselwirkung beider Drüsen aufeinander (cf. auch den bekannten Fall von Ponfick), die sich auch in krankhaften Veränderungen, die beiden Drüsenapparaten zukommen, mehr weniger deutlich ausspricht, wohl verständlich. Dazu kommt, daß die Thyreoideamedikation in solchen Fällen in einigen Beobachtungen (Parsons, Caton, Byron-Bramwell, Bruns) eine entschiedene Besserung gewisser, dem Myxödem verwandter, respektive ihm zukommender Symptome zur Folge hatte und wiederholt beim Myxödem und dem Kretinismus eine Vergrößerung der *Sella turcica* und krankhafte Veränderungen der Hypophysis gefunden wurden (Boyce und Beadles, Bourneville et Briçon, Dolega, Langhans, Ponfick u. a.). Wenn also auch die Beziehungen zwischen beiden Organen noch keineswegs geklärt sind — cf. oben die Versuche und Anschauungen Cyons — so kann an der Tatsache, daß sie bestehen, kaum ein Zweifel sein.

Pathologische Anatomie.

Der Umstand, daß wir über verhältnismäßig wenig Sektionen verfügen, ist wohl dadurch zu erklären, daß, seitdem sich die Aufmerksamkeit in höherem Maße auf die Erkrankung gerichtet hat, die therapeutischen Maßnahmen so früh eingeleitet wurden, daß in den letzten Jahren nur selten Gelegenheit zur Obduktion gegeben wurde. Die Myxödemkommission verfügte im Jahre 1888 über 31 tödliche Fälle, von denen aber nur 20 zur mehr weniger eingehenden mikroskopischen Untersuchung kamen und nur von 15 ein vollständiger Sektionsbericht vorliegt. Das wesentlichste Interesse nimmt, wie aus dem Vorhergehenden erhellt, der Zustand der Thyreoidea in Anspruch.

Unter 15 Fällen, in denen in den Obduktionsberichten der Zustand der Thyreoidea angegeben ist, wurde dieselbe sechsmal atrophisch und jedesmal verkleinert gefunden, von bleicher, gelblichweißer Farbe, hart,

fibrös, ohne feinere Struktur. In einigen Fällen war der Prozeß in einem Lappen mehr wie in dem anderen entwickelt. Es kommt zu einer bindegewebigen Wucherung, welche zu einer Verödung des Parenchyms führt. Gleichzeitig wird eine Neubildung des lymphatischen Gewebes angegeben. In einem von Buchanan (1892) mitgeteilten Fall waren beide Drüsenlappen auf die Hälfte verkleinert und in ein kernarmes, fibröses Gewebe verwandelt, dessen Fasern geschwollen und verdickt aussahen. An einzelnen Stellen befanden sich Herde von Rundzellen, an anderen Stellen Reste von Drüsensubstanz, während die noch erhaltenen Blutgefäße eine verdickte Wand zeigten. Ganz ähnlich ist der Befund von Hun und Prudden, Hale White, Barling, Urghart, Hirsch u. a., welche in der atrophischen, zum größten Teil aus festem Bindegewebe bestehenden Drüse nur noch hie und da Haufen von körnig zerfallenem Epithel als den einzigen Überresten der Alveolen vorfanden. In einem Lappen sah Prudden eine kleine Zyste, die offenbar aus dilatierten Alveolen entstanden war, und Fetttröpfchen, verfettete Zellen und Cholestearin enthielt. Hanau fand die Drüsenalveolen, so weit sie noch erhalten waren, mit geschrumpftem Epithel besetzt oder mit Zelltrümmern und kolloider Substanz angefüllt. v. Eiselsberg fand an den Follikeln die Zahl der Epithelzellen unter gleichzeitiger Abnahme der Kernfärbung erheblich reduziert, das Kolloid von eigentümlich tropfenartiger Beschaffenheit, das Zwischengewebe ödematös durchtränkt und äußerst kernarm, mit spärlichen Fibrillen.

Ähnlich lauten die anderen bis jetzt mitgeteilten Sektionsergebnisse. Es handelt sich um einen atrophierenden, offenbar äußerst langsam verlaufenden Prozeß, in dem die entzündlichen Vorgänge eine nur untergeordnete Rolle spielen, wobei allerdings zu bemerken, daß Ponfick in einem Teil der Fälle die Verkleinerung der Schilddrüse auf die Folgen einer abgelaufenen heftigen interstitiellen Entzündung zurückführt. Wesentlich ist die Verödung des Parenchyms. Selbst in den wenigen Fällen, in denen sich eine Vergrößerung der Thyreoidea vorfand, ist die Alveolarsubstanz zu grunde gegangen und die betreffende Volumszunahme, respektive fehlende Verkleinerung durch interstitielles, strumöses Wachstum bedingt (Schwaß, Scholz u. a.).

Die Beschaffenheit der Haut ist wiederholt untersucht worden. Das Bindegewebe des Koriums, dessen einzelne Fasern verdickt und hyperplastisch sind, ist auseinandergezerrt. Die Zellkerne und die fibrillären Elemente der gallertigen Substanz zwischen den einzelnen Fettlappen sind vermehrt. Das ganze Gewebe hat ein transparentes Aussehen. Es ist, als ob die Haut mit einer flüssigen oder halbflüssigen Substanz durchtränkt wäre. Hirsch und E. Cushier haben eigentümliche, glänzende, stark lichtbrechende Körper gefunden, deren Natur und Bedeutung unklar ist.

Auch in den Muskeln und dem Bindegewebe einzelner Organe, z. B. der Niere, soll sich nach Scholz eine Hyperplasie und Hypertrophie sowie eine mucinoide, ödemartige Durchtränkung vorfinden.

Ob dieselbe wirklich wesentlich aus Schleim, beziehungsweise aus einer stark mucinhaltigen ödematösen Flüssigkeit besteht oder den Charakter der ödematösen Infiltration hat, ist nicht mit Sicherheit anzugeben; jedenfalls ist der Mucingehalt der Haut nicht in allen Fällen gleich. Einmal wurde von Hun und Prudden 50mal so viel Schleim wie in einer gleichen Menge ödematöser Haut gefunden, zu anderen Malen hat man gar keinen oder nur einen sehr geringen Schleimgehalt nachweisen können, wobei zu bemerken ist, daß die Untersuchungsmethoden noch durchaus unsicher sind. Einen mucinartigen, durch Essigsäure fällbaren Körper fand Halliburton in der Parotis myxödematöser Affen zu 3 Prozent, während die Drüse gesunder Tiere frei war. Auch im Blut der erkrankten Tiere soll der Nachweis desselben gelungen sein, während Lebreton vergeblich danach suchte. Daher wird von manchen Seiten überhaupt an der mucinösen Beschaffenheit der Haut gezweifelt und die Eigentümlichkeit derselben, den Fingerdruck nicht zu halten, respektive ihm nicht nachzugeben, dadurch erklärt, daß das Ödem sich in den obersten Hautschichten befindet, wo die Maschen des interstitiellen Gewebes sehr eng sind, so daß die infiltrierende Flüssigkeit nicht leicht ausweichen kann.

Diese Erklärung erscheint mir nicht nur als solche gezwungen, es liegt auch beim typischen Myxödem gar keine Ursache zur Entstehung eines serösen Ödems vor. Weder ist eine nachweisbare Kreislaufstörung noch eine irgend erhebliche Nierenaffektion noch eine besondere Veränderung des Blutes vorhanden. Die Angaben von Kräpelin, respektive A. Schmidt, welche eine Erhöhung des spezifischen Gewichtes von Blut und Serum und dabei eine Herabsetzung des Fibringehaltes in zwei von ihm untersuchten Fällen gefunden haben, dürften jedenfalls für eine so hochgradige Änderung, d. h. eine Desorganisation bis zur Ödembildung, nicht ausreichen, vielmehr spricht alles dafür, daß es sich um eine trophische Störung, und zwar um eine Degeneration des Fettgewebes oder um ein Beharren des embryonalen Schleimgewebes handelt und hierin die Ursache der eigentümlich schleimigen oder speckigen Beschaffenheit zu suchen ist.

Von sonstigen Befunden ist besonders der einer diffusen Neuritis, die wiederholt von den großen Nervenstämmen angegeben ist, zu erwähnen. Whitewell beschreibt Veränderungen im Gehirn, die allerdings ziemlich vager Natur sind. Die Nervenzellen sind unregelmäßig geformt, ihre Fortsätze in geringerer Zahl und weniger sichtbar als in der Norm, die Kerne schlecht färbbar; manche Zellen enthalten Vakuolen, die hin und wieder den Zelleib ganz ausfüllen. Die Neuroglia der grauen Substanz ist

vermehrt. Von den meisten Autoren wird aber weder für das sympathische noch für das zerebrospinale Nervensystem ein von der Norm abweichendes Verhalten angegeben.

Boyce, C. Beadles und letzthin Ponfick haben eine Vergrößerung der Hypophysis nachgewiesen, die als vikariierend aufgefaßt wird. In einem von letzterem beschriebenen Fall war der drüsige Anteil des Organs fast völlig geschwunden, der nervöse erhalten geblieben. Ob es sich hier wirklich, wie Ponfick vermutet, um ein Parallelgehen der Erkrankungen von Hypophysis und Thyreoidea handelt und der ganze Prozeß im Hirnanhang begonnen hatte, müssen weitere Untersuchungen klar stellen.

Wiederholt sind Veränderungen an den Gefäßen in Form einer atheromatösen und amyloiden Degeneration und einer obliterierenden fibrösen Arteriitis gesehen worden. Auch leichte Hämorrhagien um die Gefäße fanden sich vor.

Endlich ist noch eine fettige Degeneration der Nebennieren beschrieben (Urghart).

Fassen wir diese Befunde zusammen, so ergibt sich als einigermaßen konstantes und ausgesprochen anatomisches Vorkommnis nur die Veränderung der Haut und die Erkrankung der Schilddrüse, während die übrigen Befunde offenbar mehr gelegentlicher und nebensächlicher Natur sind.

Hier ist übrigens der Ort, noch der Beziehungen zu gedenken, die das Greisenalter, insoweit darunter nicht das vorgerückte Alter, sondern die senile Degeneration verstanden ist, zu dem Myxödem hat. Schon in der Einleitung haben wir die Befunde von Horsley erwähnt, nach denen die Thyreoidea im Alter atrophisch wird, die Drüsenbläschen schrumpfen und in den Epithelien retrogressive Prozesse auftreten. Horsley meint geradezu, daß sich diejenigen eines „green old age" erfreuen, deren Drüse gesund bleibt. In der Tat haben viele Erscheinungen der Alterskachexie eine auffallende Ähnlichkeit, wenn nicht Übereinstimmung mit denen des Myxödems, so daß man, wie Vermehren sagt, die Senilität teilweise einer Degeneration der Schilddrüse zur Last legen und sie als ein exquisit chronisches Myxödem charakterisieren, wie umgekehrt das letztere als prämature Senilität auffassen kann. Schon im äußeren Habitus, in den Veränderungen des Gesichtes, dem Ausfallen der Haare, dem Verlust der Zähne, der zunehmenden Korpulenz und späteren Abmagerung, dem Trockenwerden der Haut wegen mangelnder Funktion der Hautdrüsen, erinnert der eine Zustand an den anderen. Dasselbe gilt von den Funktionen des Nervensystems, sowohl in bezug auf die motorische Sphäre wie hinsichtlich des sensitiven, sensoriellen und intellektuellen Verhaltens. In beiden Fällen ist der Stoffwechsel verlangsamt und ein

kleiner. schwacher Puls. niedrige Temperatur, Kältegefühl vorhanden. Selbst das Resorptionsvermögen scheint nach einer Beobachtung von Vermehren beim Myxödem herabgesetzt zu sein. Auch eine gewisse Übereinstimmung in den pathologisch-anatomischen Veränderungen ist insofern vorhanden, als die bindegewebige Degeneration in den Altersveränderungen eine hervorragende Rolle spielt und namentlich die Gefäßveränderungen in Form der obliterierenden Arteriitis und der bindegewebigen Umbildung der Kapillarwand hier wie beim Myxödem beobachtet sind. Die Untersuchungen von Demange und Oettinger lassen die letzteren im Greisenalter, die von Ord und Mahomed beim Myxödem als nahezu typisch erscheinen.

Man sieht also, daß die Ansicht, welche die senile Kachexie als ein chronisches Myxödem aufführt, manche Beweisstücke beibringen kann; nur eines fehlt und gerade das Hauptstück: Es ist die Atrophie des Intestinaltraktes, die eine der wesentlichsten und bedingenden Ursachen der Alterskachexie ist und im Mittelpunkte derselben steht, die wir aber beim Myxödem vollständig vermissen. Meines Erachtens handelt es sich bei dem Marasmus des Greisenalters um eine allgemeine Ernährungsstörung, welche durch die organischen Veränderungen des Magendarmtraktus in erster Linie bedingt und deshalb irreparabel ist, beim Myxödem um funktionelle Störungen, die mit der verdauenden und resorbierenden Tätigkeit von Magen und Darm höchstens indirekt zu tun haben und deshalb durch eine geeignete Therapie zu beheben sind. Andernfalls würde die logische Konsequenz obiger Auffassung dahin führen, allen älteren Leuten die Schilddrüsensubstitutionstherapie anzuraten, vielleicht auch noch den *Suc testiculaire* zu verordnen und so den *Marasmus senilis* ein- für allemal aus der Welt zu schaffen!

Die Cachexia strumipriva.

Wenn auch die nach totaler Schilddrüsenexstirpation auftretende schwere Beeinträchtigung des körperlichen und geistigen Befindens der Operierten heutzutage — 1909 — nicht mehr dieselbe Rolle spielt als zur Zeit der ersten Auflage dieses Werkes, weil man ihre Ursache erkannt und sie zu vermeiden gelernt hat, so ist doch die Erscheinung der strumipriven Kachexie von solcher Bedeutung für die Deutung und Beurteilung der gesamten Schilddrüsenkrankheiten, daß wir ihr auch jetzt noch einen breiteren Platz einräumen müssen.

Auf die *Cachexia strumipriva* ist nahezu gleichzeitig von Kocher in Bern und Reverdin in Genf die Aufmerksamkeit gelenkt worden. Die Publikationen beider Autoren folgten so schnell aufeinander und unter so eigentümlichen Umständen, daß sich ein Prioritätsstreit darüber erhoben

hat, wem das Verdienst, die Kachexie erkannt und gewürdigt zu haben, zukommt — ein Streit, der unseres Erachtens nach genauer Kenntnisnahme der Literatur und auf Grund der Angaben von Kocher (Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIV, S. 580) und Eduard Lardy (Kontribution à l'histoire de la Cachexie thyréoprive) zweifellos zu gunsten des Berner Chirurgen entschieden werden muß[1]), wenn auch ein erster Hinweis von Seite Reverdins bereits zirka sechs Monate vor der Mitteilung Kochers auf dem Chirurgenkongreß zu Berlin erfolgt ist. Das Verdienst, das gesamte Krankheitsbild und damit die Tragweite der Folgen der Thyreoidektomie klar erkannt und mit allem Nachdruck zur Geltung

[1]) In der Tat tragen die bezüglichen Publikationen folgende Daten: Reverdin, Revue méd. de la Suisse romande, 15. Octobre 1882, pag. 539. Communication à la Société méd. de Genève, 13. Septembre 1882. Hier wird allerdings zuerst auf die Folgen der Kropfexstirpation aufmerksam gemacht. Die Mitteilung schließt mit den Worten: „En présence de ces résultats Monsieur Reverdin a modifié sa pratique. Autrefois il ouvrait le corps thyroide en entier quand c'était possible. Aujourd'hui il respecte la membrane enveloppante ou conserve une partie de la glande. Dans un cas où il n'a enlevé qu'un lobe du corps thyroide il n'a pas eu d'accidents consécutifs." 4. April 1883, Mitteilungen von Kocher auf dem Chirurgenkongreß zu Berlin (Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXIX, Heft 2), in welchen über 18 Fälle berichtet und das Bild der *Cachexia strumipriva* zum ersten Male als ein konstant wiederkehrendes und klinisch wohl charakteristisches hingestellt wird. 15. Mai und 15. Juillet 1883, J. und A. Reverdin: „Du myxoedème par exstirpation de la thyroide". Revue méd. de la Suisse romande. — In diesem Aufsatz wird über 17 Totalexzisionen des Kropfes berichtet, aber nur ein einziger Fall mitgeteilt, bei welchem dauernde Störungen konstatiert wurden, deren Ähnlichkeit mit dem Myxödem auffiel. In drei Fällen waren die Symptome nur teilweise, ja selbst so wenig ausgesprochen, daß sie als „troubles bizarres ou hystériques" bezeichnet werden, der Rest der Fälle befand sich aber in „parfaite santé" oder in einem „état général excellent". Es ist auffallend, wie wenig diese Erfahrungen mit den sechs Monate vorher urgierten Folgen der totalen Exstirpation und dem von uns wörtlich zitierten Ausspruche Reverdins harmonieren, und um so auffallender, als man denken sollte, daß die aufgezählten glücklich verlaufenen Fälle, also 12, respektive 13 von den 17, den Autor zu einer ganz anderen Ansicht bringen mußten, jedenfalls das typische Eintreten der *Cachexia strumipriva* nicht vor Augen führen konnten. In der Tat hat Reverdin trotz obiger Warnung auch noch nach dem Herbst 1882, wie aus den später mitgeteilten (Mai bis Juli 1883) Krankengeschichten hervorgeht, die totale Exstirpation ausgeführt und für gewisse Fälle für indiziert gehalten. Die klassische Mitteilung Kochers lag aber zeitlich gerade zwischen Revedins erster und zweiter Veröffentlichung, respektive fällt in die einzelnen Abschnitte der letzteren hinein, deren letzter augenscheinlich unter dem Einfluß derselben steht. Man wird es deshalb Kocher und seinem Schüler zugestehen müssen, daß sich Reverdin zur Zeit seiner zweiten Publikation über die typische Bedeutung der *Cachexia strumipriva* noch nicht klar war und es mehr einer glücklichen, durch eine vorgängige mündliche Mitteilung Kochers wohl nicht unbeeinflußten Wortung, als einer dauernden Beobachtung und wohlbegründeten Analyse seines Krankenmateriales verdankt, wenn er sich die Priorität in dieser wichtigen Frage mit einem Schein des Rechtes zuschreibt, und Autoren, welche der Sache nicht auf den Grund gegangen sind, wie z. B. Bourneville und Briçon (l. c., pag. 359), seine Partei nahmen.

gebracht zu haben, wird, je länger, je mehr, an den Namen Kocher geknüpft bleiben.

Wenn wir auf Grund des vorliegenden Materiales die *Cachexia strumipriva* zu schildern haben, so tritt auch hier wieder die Identität der Erscheinungen mit denen des Myxödems auf das schlagendste hervor und rechtfertigt die Bezeichnung derselben als „operatives Myxödem“. Vorausgeschickt sei, daß sich die Störungen nur entwickeln nach totaler Exstirpation der Schilddrüse, nicht etwa nach der Exstirpation einer Struma, welche nur einen Teil der Thyreoidea befallen hat, daß also, strenggenommen, stets von einer *Cachexia thyreopriva* zu sprechen wäre. Da man aber die Gesamtdrüse doch nur bei totaler Entartung, und zwar in der Regel wegen einer Struma, entfernen wird, so mag der Name *Cachexia strumipriva* bleiben, nur muß man wissen, was darunter zu verstehen ist. Die Kachexie kann zu sehr verschiedener Zeit nach der Operation von wenigen — sechs bis acht — Tagen bis zu Monaten und Jahren auftreten. Ferner ist zu bemerken, daß die im Alter vorgeschrittensten Patienten weniger stark als die jüngeren Leute bis zu 20 Jahren befallen werden, daß aber die Störungen desto stärker werden, je längere Zeit sie andauern. Wir schließen uns im folgenden den klassischen Darstellungen an, welche Kocher, Baumgärtner, Bruns und Reverdin seinerzeit gegeben haben, denen durch die weiteren Beobachtungen in allen Hauptsachen eine vollkommene Bestätigung geworden ist, wenn sich auch die Einsicht in die Natur der Erscheinungen durch die immer deutlicher werdende Rolle, welche den Epithelkörperchen dabei zukommt, wesentlich vertieft hat.

Die Kranken fühlen zuerst Müdigkeit, Schwäche und Schwere in den Gliedern, zuweilen mit eigentümlichen Schmerzen, Zittern in den Armen und Beinen und einem Gefühl von Kälte verbunden. Es tritt Abnahme der geistigen Regsamkeit, Gedächtnisschwäche, Langsamkeit der Gedanken, des Sprechens und der gesamten Körperbewegungen ein. Mit einem Wort, es tritt ein Zustand geistiger Verkümmerung ein, der durchaus an das gleiche Verhalten bei Myxödem erinnert. Indem die Individuen selbst diesen zunehmenden Defekt empfinden, werden sie scheu, schweigsam und in sich gekehrt oder ärgern sich und klagen auch wohl darüber. Dann erscheinen zunächst flüchtige Anschwellungen im Gesicht, in Händen und Füßen nach Art des *Oedema fugax,* aber von den Ödemen der Wassersucht dadurch unterschieden, daß sie besonders des Morgens auffällig sind. Allmählich werden diese Anschwellungen stationär und führen zu Plumpheit und Gedunsenheit des ganzen Körpers. Die Haut verliert ihre Geschmeidigkeit, wird infiltriert, dabei trocken und schilfrig. Die Kopfhaare fallen aus und der Rest derselben ist dünn und wenig geschmeidig, so daß, wie Kocher sehr richtig sagt, bei jüngeren Individuen der Körper einem Kinde, der Kopf einem alten Mann anzugehören scheint.

In manchen Fällen kommt es zu einer Stenose des Kehlkopfes und dadurch bedingter Behinderung der Respiration, welche auf einer Annäherung der Stimmbänder, meist infolge von Parese der Abduktoren, beruht, aber nichts mit dem eigentlichen Wesen der Kachexie zu tun hat vielmehr durch eine bei der Operation gesetzte Verletzung der Rekurrenten bedingt ist oder durch Kompression derselben durch das Narbengewebe entsteht. Diese Glottisstenose kann so hochgradig werden, daß sie, wie in fünf von Baumgärtner operierten Fällen zweimal, die Tracheotomie erforderlich macht.

Es besteht allgemeine Anämie, Blässe der Schleimhäute, ein kleiner, fadenförmiger Puls. aber kein Herzgeräusch, dagegen eine Oligozythämie mit relativer Vermehrung der weißen Elemente des Blutes, die im allgemeinen desto stärker ist, je höhere Grade die allgemeine Kachexie erreicht hat. Eine Folge davon mag das ständige Kältegefühl sein, welches die Kranken belästigt und sie die Wärme des Ofens aufsuchen läßt. Als seltenere Komplikationen wurden von Kocher Kopfschmerzen, Schwindel, epileptische und tetanische Zustände betrachtet; die Folgezeit hat gelehrt, daß gerade die letztere Komplikation durchaus nicht so selten auftritt und zuweilen das erste und jedenfalls frappanteste Sympton ausmacht. Albert, Billroth, Schönborn, Weiß, Reverdin, Szumann, Hieguet, Schramm u. a. haben später derartige Mitteilungen veröffentlicht.

Höchst auffallend war bei den Individuen, die zur Zeit der Operation in der Periode starken Wachstums standen, daß die Längsentwicklung des Körpers in ausgesprochener Weise zurückblieb.

In dem bekannten Fall von Grundler — im zehnten Jahre Totalexstirpation, im achtundzwanzigsten Jahre Tod an apoplektiformem Insult — zeigte sich, daß die Epiphysengrenze der Knochen erhalten uud die Epiphysenenden zum Teil noch knorpelig waren, d. h. ein Zurückbleiben des Knochenwachstums zu konstatieren war. Seitdem sind diese Wachstumsstörungen der Knochen durch radioskopische Befunde an Lebenden ergänzt worden.

Anderweitige auffallende Veränderungen, welche mit der Kachexie in Beziehung zu bringen wären, sind aus den Obduktionsberichten nicht zu ersehen, was speziell rücksichtlich des Blutbefundes *in vivo* für Milz und Knochenmark hervorgehoben sei.

Wie bereits gesagt, hat sich die *Cachexia strumipriva* trotz anfänglicher Zweifel und Widersprüche als ein typischer und gut umschriebener Krankheitsprozeß erwiesen, welcher den Chirurgen maßgebend dafür geworden ist, die Totalexstirpation des Kropfes nicht mehr vorzunehmen. Das Für und Wider, welches dieser Frage von chirurgischer Seite geworden ist, hier abzuhandeln, kann nicht unsere Aufgabe sein.

Aber es muß doch an dieser Stelle bemerkt werden, daß eine numerisch nicht unbeträchtliche Zahl von totalen Exstirpationen gemacht ist, ohne daß sich die Erscheinungen der Kachexie angeschlossen hätten. Schon in der bemerkenswerten Diskussion, welche sich in der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie an die erste Mitteilung Kochers anschloß, wurden solche Beispiele mitgeteilt. Baumgärtner hat später unter 11 Patienten mit Totalexstirpationen, deren Befinden er längere Zeit *per operationem* verfolgte, nur fünfmal die Erscheinungen der Kachexie auftreten sehen (1886).

Nach den Ermittlungen des Londoner Komitees (1888) wurde nur nach 27 Prozent der Totalexstirpationen (69 von 255 Fällen) Myxödem, respektive die *Cachexia strumipriva* beobachtet und seitdem sind noch weitere Mitteilungen dieser Art von A. Köhler, Dionisio, Omboni und Bramwell gemacht worden. Auch war es mehreren Beobachtern (Baumgärtner, Reverdin, Vollmann) aufgefallen, daß die Kachexie in einzelnen Fällen keine fortschreitende war, sondern stationär blieb, ja daß die strumipriven Symptome wieder abnahmen und der Patient sich besserte. Reverdin bezeichnete diese Zustände als „*Myxoedème fruste*“ und war umsomehr davon überrascht, als er sie auch nach partiellen Exstirpationen antraf und gleichzeitig das Auftreten einer deutlichen Schwellung in dem zurückgebliebenen Schilddrüsenrest konstatieren konnte. Auch Zesas, Bircher, Kocher, Sonnenburg und Berry berichten über Fälle, in denen nach partieller Exstirpation eine, wenn auch meist nur leichte Kachexie eintrat, und diese Erfahrung scheint den obigen Ansichten von der Bedeutung der totalen Exstirpation zu widersprechen.

Das sind Tatsachen, die auf den ersten Blick stutzig machen können und Zweifel an der ursächlichen Bedeutung der Schilddrüsenentfernung als solche aufkommen lassen. Indessen diese Bedenken verlieren sich nicht nur völlig, wenn wir uns der experimentell festgestellten Bedeutung der Nebenschilddrüsen für den Ersatz der Hauptdrüse erinnern, sie sind auch durch die praktische Erfahrung in eben diesem Sinne geklärt. Das Fehlen des *Myxoedema operativum* oder das Auftreten des *Myxoedème fruste* ist bedingt durch das Einsetzen eines Strumarezidivs in einem versehentlich zurückgelassenen Lappen oder durch die vikariierende Tätigkeit der akzessorischen Drüsen, die, wie wir schon früher gesehen haben, nicht selten an Stellen gelegen sind, z. B. in der Trachea oder hoch oben am *Processus pyramidalis* oder unten innerhalb der Thoraxapertur, wo sie sich der äußeren Erkenntnis völlig entziehen. Ein klassischer Zeuge dafür ist der von Vollmann berichtete Fall. Hier bestand nach einer Totalexstirpation eine Kachexie, welche während zweijähriger Dauer allmählich zurückging. Der Patient starb an Tuberkulose und die Sektion zeigte einen Rest von intaktem Schilddrüsengewebe, welcher zwischen Zungen-

bein und Schildknorpel eingelagert war. In anderen Fällen angeblich totaler Exstirpation mag schon bei der Operation ein Stück Drüse, obgleich es nicht anormal gelagert war, zurückgelassen sein, weil es dem Chirurgen, besonders wenn ihm eine größere Erfahrung abgeht, leicht begegnen kann, daß er einen Knoten für die ganze Drüse ansieht.

Weniger durchsichtig sind die Fälle von partieller Thyreoidektomie mit nachfolgender Kachexie, deren das Londoner Komitee unter mehr als 550 Operationen nur sechs notieren konnte. Wie schon gesagt, war die Kachexie meist gering und bildete sich bald zurück. In einzelnen Fällen hielt sie mehrere Jahre an, doch ist nur ein Todesfall (bei Berry) berichtet. Wenn man eine Beobachtung Kochers verallgemeinern darf, der nach einer partiellen Exstirpation den anderen Lappen atrophisch fand, so dürfte es sich in allen diesen Fällen um ungenügende Funktion des stehengebliebenen Restes handeln und damit auch das Eintreten des sogenannten *Myxoedème fruste* erklärt sein.

Welcher Lappen der Drüse oder ob der Isthmus entfernt wird, ist nach den übereinstimmenden Erfahrungen der Autoren gleichgültig; die Kachexie bleibt aus, wenn nur ein — gleichviel welches — Stück funktionsfähiger Drüsensubstanz oder eine akzessorische Drüse zurückbleibt.

Die Prognose der *Cachexia strumipriva* war auch vor Einführung der Schilddrüsentherapie keine absolut tödliche. Wenn sie auch in den meisten Fällen unter fortschreitendem Marasmus in längstens 4—5 Jahren zum Tode führt, so sind doch Fälle von Reverdin und Berry mitgeteilt, in denen die Patienten 12 und mehr Jahre nach der Operation am Leben waren und an interkurrenten Krankheiten (Gehirnapoplexie) starben. Unter dem Einfluß der sogenannten Ersatztherapie (siehe unten) ist die Prognose zu einer sehr aussichtsreichen geworden.

Als eine eigenartige selbständige Erkrankung kann die *Tetania thyreopriva* nach völliger Entfernung der Drüse auftreten.

Dieselbe äußert sich in krampfartig einsetzenden, tetanusähnlichen Anfällen, welche die Extremitäten, die Kehlkopfmuskulatur und das Zwerchfell betreffen und dadurch leicht zum Tode führen können. Es gibt leichtere und schwerere Formen der Tetanie, die entweder unmittelbar nach der Operation oder im Laufe der ersten 14 Tage danach beginnen. Das Chvosteksche Fazialisphänomen und die Trousseausche Reaktion (Krampf nach Kompression einer größeren Arterie) lassen sich auslösen. Die typischen Symptome der Tetanie, Starre im Gesicht, Wadenkrämpfe, Krampfzustände in den Armen und Händen (Geburtshelferhand, Streckkrämpfe) u. s. f. sind bis zu den schwersten tonischen Spasmen der Zwerchfell- und Kehlkopfmuskulatur beobachtet worden. Wir gehen aber über diese Zustände, die ein wesentlich chirurgisches Interesse haben, um so eher in Kürze fort, als sie glücklicherweise heutzutage nicht mehr vorkommen

dürften, sondern nur noch ein historisches Interesse haben. Man hat erkannt, daß ihr Auftreten an die völlige Entfernung der Drüse gebunden ist und daß sie zu vermeiden sind, wenn nur ein Teil derselben exstirpiert wird. Chirurgischerseits ist die Frage, wie groß der zurückbleibende Rest sein muß, lebhaft erörtert worden. Man konnte sich nicht erklären, warum in einer Serie von Operationen, bei denen stets der gleiche Drüsenrest geschont wurde, z. B. $^{1}/_{5}$ des Kropfes, das eine Mal Tetanie eintrat, das andere Mal nicht, daß bei dem einen Operateur vorwiegend Tetanie (Billroth), bei dem anderen öfter Kachexie beobachtet wurde. Dieses scheinbar regellose Verhalten hat nun durch die neuen Ermittlungen über die Funktion der Epithelkörperchen seine Aufklärung gefunden. Da, wie experimentell gezeigt ist (siehe oben, pag. 20 u. ff.), das Eintreten der Tetanie an den Verlust der Epithelkörperchen geknüpft ist, so muß der Ausbruch oder das Nichtauftreten derselben davon abhängen, ob dieselben bei der Operation geschont oder entfernt sind. Da die Lage derselben beim Menschen keine ganz typische ist, so kann es leicht vorkommen, daß sie bei scheinbar gleicher Operationstechnik in dem einen Fall erhalten bleiben, in dem anderen entfernt werden. Man wird also in Zukunft mit aller Sorgfalt auf die Schonung dieser merkwürdigen kleinen Gebilde bei operativen Eingriffen an der Schilddrüse bedacht sein müssen. Leider dürfte dies meist erheblichen Schwierigkeiten unterliegen. Frazier hat eine Rundfrage an 54 bedeutende Chirurgen in den Oststaaten von Nordamerika gerichtet, von denen sich nur einer dahin äußerte, daß er bestimmt die Epithelkörper aufzufinden im stande sei. Ein anderer konnte sie in einer Serie von 106 aufeinanderfolgenden Operationen nur dreimal nachweisen. Ja, Frazier gelang es selbst an den ausgeschnittenen Schilddrüsen, respektive in dem Operationsfeld nach der Operation nicht, sie zu erkennen. Glücklicherweise scheint die tetanische Komplikation aber doch im großen und ganzen nur selten zu sein. Die genannten amerikanischen Chirurgen berichteten in Summa über 1500—2000 Fälle von Operationen an der Thyreoidea, worunter nur acht Fälle mit Tetanie waren. Drei endeten sofort tödlich, einer erst zwei Jahre nachher mit leichten tetanischen Anfällen in der Zwischenzeit.

Die außerordentliche Ähnlichkeit, ja, man darf ohneweiters sagen, die Identität zwischen der *Cachexia thyreopriva* der Tiere, der *Cachexia strumipriva* beim Menschen, dem sporadischen Kretinismus und dem Myxödem springt in die Augen. Auf Grund dieser Analogie hatte Felix Semon bereits im Jahre 1883 die Anregung zur Bildung einer Kommission in der Londoner klinischen Gesellschaft gegeben, welche die Beziehungen zwischen den genannten Krankheitsprozessen erörtern sollte. Sie hat ihre Ergebnisse im Jahre 1888 in einem auf 109 sorgfältig analysierte Fälle gegründeten, ausgezeichneten, bereits wiederholt von uns angezogenen

Bericht niedergelegt, der als „Report der Myxödemkommission“ bekannt ist, und kommt zu dem Schlusse:

„daß die klinischen und pathologischen Beobachtungen mit Bestimmtheit ergeben, daß der einzige, allen Fällen von Myxödem gemeinsame Befund einer krankhaften Veränderung der Thyreoidea“ und

„daß das bei Erwachsenen beobachtete Myxödem mit dem sporadischen Kretinismus und mit der *Cachexia strumipriva* wahrscheinlich identisch ist und eine außerordentlich nahe Verwandtschaft zwischen Myxödem und endemischem Kretinismus besteht“.

Wenn auch die zweite dieser Thesen heutzutage auf Grund der neueren oben ausführlich dargelegten Erfahrungen sich nicht mehr in ihrem vollen Umfange aufrecht erhalten läßt, so besteht doch die erste auch jetzt noch zu Recht.

Es ist keine Frage, daß Myxödem und *Cachexia strumipriva* in ihrer Wesenheit identische, scharf charakterisierte und folglich auch gut zu erkennende Zustände sind, die ihre Ursache in mangelnder, respektive fehlender Funktion der Schilddrüse haben. Die Beweise hiefür sind zum Teil im vorstehenden geliefert, zum Teil ergeben sie sich aus den gleich zu besprechenden Erfolgen der Therapie. Wer jemals den zauberhaften Einfluß der Thyreoideabehandlung auf die genannten Erkrankungen gesehen und verfolgt hat, kann sich dieser Tatsache nicht mehr verschließen.

Ferner ist es zweifellos, daß dem myxödematösen Idiotismus als besonderes Merkzeichen eine Funktionsstörung der Schilddrüse zukommt und daß die *Cachexia strumipriva* bei jugendlichen Individuen zu einem Zustand führt, der diesem myxödematösen Idiotismus analog ist. Insofern, als man diese Fälle dem sporadischen Kretinismus zuzählt, ist also das Fehlen der Schilddrüsenfunktion auch als Ursache des sporadischen Kretinismus anzusehen.

Diagnose.

Die Diagnose des Myxödems ist in ausgesprochenen Fällen auf der Höhe der Krankheit verhältnismäßig leicht zu stellen und gründet sich auf die besprochenen charakteristischen Symptome. In den Entwicklungsstadien wird sie meist nur vermutungsweise ausgesprochen werden können.

Ich sage ausdrücklich „verhältnismäßig leicht“, denn Irrtümer sind auch hier möglich und, wie mir scheinen will, auch begangen worden.

Was zunächst das am meisten und zuerst zur Diagnose „Myxödem“ veranlassende Symptom betrifft, die myxödematöse Schwellung des Patienten, so ist es selbstverständlich, daß zunächst die groben Verwechslungen mit chronischen Ödemen aus sonst bekannten Ursachen — Nierenentzündungen, Herzfehler, maligne Geschwülste — auszuschließen sind. Dies kann, was

erstere betrifft, durch das gelegentliche Vorkommen von Eiweiß und Zylindern bei Myxödem erschwert werden, doch geben der Charakter der ödematösen Schwellung, ihr Sitz, die Entwicklung derselben, beziehungsweise die anderen Zeichen der genannten Krankheiten bei sorgfältiger Beobachtung ausreichende Anhaltspunkte für die Differentialdiagnose.

Personen, welche an einer schweren Kachexie aus anderen Gründen, z. B. einer Krebskachexie mit dauernden Blutungen, leiden, können gelegentlich einen myxödematösen Habitus durch Gedunsenheit des Gesichtes, Ausfallen der Haare, apathisches Verhalten u. ä. bekommen.

Viel schwieriger wird unter Umständen die Entscheidung sein, ob ein sogenanntes spezifisches oder induratives Ödem auf syphilitischer Basis (Fournier) oder ob ein stabiles Ödem nach habituellem Erysipel, ein stabiles erysipeloides Ödem (Lassar), vorliegt, besonders dann, wenn sich diese Zustände bei Personen mit schwachem Intellekt, etwaigen, durch Alter oder sonstige Veranlassungen bedingten Haarschwund und trockenen, spröden Hautdecken entwickelt haben. Von ersteren sagt Landau: „Dieselbe Art entzündlicher, im Unterhautgewebe und in den tiefen Schichten der Kutis sich abspielender Bindegewebsneubildung wie bei Myxödem findet auch hier statt. Die Teile sind gleichfalls prall, glatt und bilden sich häufig erst viele Jahre nach einer primären syphilitischen Affektion heraus.“ Lassar macht darauf aufmerksam, daß auch in Fällen von stabilem erysipeloiden Ödem ein stupider Gesichtsausdruck durch das Verstrichensein der Muskulatur zu stande kommen und einen Defekt der Intelligenz vortäuschen kann. Lambros beobachtete die Veränderungen des Integumentes auch an Stellen, die niemals vom Erysipel ergriffen wurden, und da er in seinem Fall (21jähriges Mädchen mit Erysipelattacken des Kopfes, Halses und des rechten Armes, die seit elf Jahren bestanden und anfänglich fast alle vier Wochen auftraten) eine allmähliche Verkleinerung der Schilddrüse konstatieren zu können glaubte, so wirft er die Frage auf, ob das Erysipel zu einer Thyreoiditis und konsekutiven Atrophie der Drüse mit Myxödem geführt habe. Meines Erachtens mit Unrecht, denn die dem Aufsatz beigegebene Abbildung der Patientin zeigt keineswegs das charakteristische Ansehen des Myxödems, vielmehr geben die sackartig und im Verhältnis zu dem übrigen Gesicht sehr stark prominierenden Augenlider dem Gesicht den Typus, den man bei erysipelatösen Schwellungen sieht und ohne Schwierigkeit von der gleichmäßigen Schwellung des Myxödems unterscheiden kann. Es ist schwer, zu beurteilen, wie weit dies auch für die anderen Fälle der eben genannten Kategorie zutrifft, ich möchte aber doch bemerken, daß viele Autoren der Diagnose „Myxödem“ gegenüber in derselben Lage sind wie der Blinde bei den Farben: sie haben nie einen typischen Fall von Myxödem gesehen, und doch ist gerade die richtige Erkenntnis dieses Zustandes im konkreten Falle schwer aus Be-

schreibungen, respektive Abbildungen anderer Fälle zu entnehmen, weil außerordentlich viel nicht nur auf den Gesamthabitus, sondern auch auf die kleinen, intimeren Züge des Bildes ankommt.

Auch scheinen noch andere Zustände beobachtet zu sein, die sich dem typischen Myxödem, besonders auch in Hinsicht auf das Verhalten der Thyreoidea, nähern, ohne doch dem klassischen Bilde des Myxödems zu entsprechen.

Hieher gehören vor allem die Fälle von *Myxoedème fruste* bei Erwachsenen und bei Kindern, bei denen die charakteristischen Zeichen des Myxödems teilweise nur angedeutet, teilweise überhaupt nicht vorhanden sind oder nur nach einer Richtung, z. B. in ausgeprägten nervösen Erscheinungen ausgeprägt erscheinen. Solche Fälle können z. B. große Ähnlichkeit mit einem Basedow, *forme fruste,* haben und es ist dann nur der Erfolg einer spezifischen Organotherapie, der uns zu einer bestimmten Diagnose berechtigt. Eine derartige Beobachtung habe ich (Berliner klin. Wochenschrift 1900. Nr. 53) mitgeteilt.

Dercum und Henry haben drei Fälle beschrieben, die durch eine weit verbreitete, erhebliche Hyperplasie des subkutanen Fettgewebes, besonders an gewissen Stellen des Körpers ausgezeichnet waren, mit der gleichzeitig die Erscheinungen einer Neuritis (Schmerz und Muskelatrophie) auftraten. Die Perspiration war verringert oder fehlte ganz, die Thyreoidea ließ bei zwei von den Patienten eine Verhärtung und Infiltration mit kalkigen Ablagerungen erkennen. Doch war weder die charakteristische Physiognomie noch die Alteration der Sprache noch die Veränderung der Hände noch endlich das eigentliche Myxödem bei diesen Kranken vorhanden, so daß die Abgrenzung gegen echtes Myxödem nicht schwer fallen konnte, wie denn auch Dercum diese Fälle als eine „Dystrophie des subkutanen Bindegewebes der Arme und des Rückens, verbunden mit Symptomen, welche an Myxödem erinnern", beschrieben hat. (A subcutaneous connective-tissue dystrophy of the arms und back, associated with symptoms resembling Myxoedem.) Diese Fälle werden jetzt unter dem Namen „*Adipositas dolorosa*", der die Natur der Krankheit viel besser bezeichnet, in der Literatur beschrieben. Die Kranken mit *Adipositas dolorosa,* die ich gesehen habe, waren ihrem ganzen Habitus nach so verschieden vom Myxödem, daß eine Verwechslung völlig ausgeschlossen war. Da indessen nicht alle Fälle echten Myxödems die ganze Skala der zugehörigen Symptome darbieten, zumal dann nicht, wenn die Krankheit noch in der Entwicklung begriffen ist oder überhaupt nur ein *Myxoedème fruste* vorliegt, so wird es unter Umständen auch gegenüber den eben angeführten Prozessen schwer, ja zunächst unmöglich sein, einen bestimmten Entscheid zu fällen. Wir wiederholen noch einmal: Die myxödematöse Degeneration ist eine Affektion, die sich nur aus

der Gesamterscheinung der ausgebildeten Krankheit mit Sicherheit erkennen läßt, während ihre Diagnose zu gewissen Zeiten des Verlaufes, d. h. während der Entwicklungsperiode zwar aus dem Gange der Erscheinungen und der Art derselben mit bald größerer, bald geringerer Wahrscheinlichkeit vermutet, aber nicht mit völliger Sicherheit erschlossen werden kann. Unter solchen Umständen gibt der Ausfall einer Thyreoideatherapie den besten diagnostischen Entscheid.

Schließlich sei noch bemerkt, daß auch gewisse atypisch verlaufende Fälle allgemeiner Paralyse, besonders bei Frauen, bei denen fortschreitende Demenz mit gleichzeitigen Störungen der Koordination und der feineren Bewegungen sowie der Reflexe und Verlust oder Abschwächung der mimischen Bewegungen eingetreten sind, eine gewisse Ähnlichkeit mit Myxödem haben können, die aber bei genauer Untersuchung kaum zu Verwechslung führen dürfte. Umgekehrt macht F. Semon darauf aufmerksam, daß der Laryngologe gelegentlich wegen Verstopfung der Nase, wegen Ansammlung von Schleim im Nasenrachenraum und Halse, einem Gefühl, als ob die Zunge für den Mund zu groß sei, wegen verlangsamter Artikulation beim Sprechen und des „lederartigen“, dumpfen Klanges der Stimme konsultiert werde und es sich dann bei näherer Betrachtung um Fälle von Myxödem handle.

Die **Diagnose** der nach Schilddrüsenoperationen auftretenden *Cachexia strumipriva* erhellt ohneweiters aus der Anamnese und dem Nachweis der Operationsnarbe.

Die **Prognose** des Myxödems, der *Cachexia strumipriva* und verwandter auf Schilddrüsenerkrankung beruhender Zustände, welche früher eine fast absolut ungünstige war, ist in neuerer Zeit infolge der spezifischen Thyreoideabehandlung eine recht günstige geworden.

Die Therapie des Myxödems und die Schilddrüsenbehandlung.

Als das Myxödem zuerst als ein abgeschlossenes Krankheitsbild hingestellt und von ähnlichen Krankheitsprozessen gesondert wurde, glaubte man es mit einer unheilbaren Affektion zu tun zu haben. In der Tat erwiesen sich die den Stoffwechsel erregenden oder umstimmenden Mittel, wie die Jodpräparate, das Arsen, das Pilokarpin, Eisen, Chinin, Jaborandi, Jodkalium, Ergotin, Nitroglyzerinpräparate, im allgemeinen vollständig wirkungslos. Einzelne Ausnahmsfälle, auf die wir noch zu sprechen kommen werden, dienen nur dazu, die Regel zu bestätigen. Auch Diätkuren, heiße Bäder, Massage, Elektrizität, andauernde Bettruhe konnten, wenn überhaupt, nur vorübergehende Erfolge erzielen. In welcher Form und in welchen Dosen auch die genannten Mittel verabfolgt wurden, sie blieben auf den Gang der Krankheit meist ohne Einfluß. Erst als

man die Beziehungen des Myxödems zu der *Cachexia thyreopriva* erkannt und als man auf Grund der Tierversuche die Heilung, respektive die Besserung derselben durch Implantation gesunder Drüsen und Injektion von Schilddrüsensaft (siehe die physiologischen Vorbemerkungen) festgestellt hatte, konnte die gewonnene Erfahrung auch beim Menschen verwertet werden.

Das Verdienst, diese Erkenntnis auf die menschliche Therapie übertragen und zuerst in die Tat umgesetzt zu haben, gebührt unzweifelhaft Bircher, welcher zuerst, am 16. Januar 1889, die Implantation der Schilddrüse bei einem an schwerster *Cachexia strumipriva* mit epileptoiden Anfällen leidenden Mädchen ausführte, indem er Stücke einer unmittelbar vorher exstirpierten menschlichen Struma in die Abdominalhöhle verpflanzte. Der Erfolg war zunächst ein sehr günstiger, die Patientin erholte sich in kurzer Frist, begann sich wieder mit ihrer Umgebung zu beschäftigen, nachdem sie vorher vollkommen teilnahmslos gewesen war, und besserte sich innerhalb vier Wochen derart, daß man von einer vollständigen Heilung sprechen konnte und nur die Reste der Hautschwellung und die Trockenheit der Haut noch an das Myxödem erinnerten. Anfangs März aber trat ein Rezidiv mit erneuten epileptiformen Anfällen ein und es wurde am 19. März eine neue Implantation vorgenommen. Ob die erst eingebrachte Drüsensubstanz vollständig resorbiert oder was sonst aus ihr geworden war, ist nicht gesagt und ließ sich auch nicht ermitteln, weil nur ein ganz kleiner Schnitt ins Peritoneum gemacht wurde. Wahrscheinlich darf wohl ersteres angenommen werden. Auch diesmal heilte die Wunde *per primam* und bereits anfangs Mai war die Rekonvaleszenz wieder so weit fortgeschritten, daß die Patientin als Küchenmagd beschäftigt werden konnte. Die Menses, welche ein volles Jahr zessiert hatten, traten im Juni wieder ein und die Kranke erfreute sich bis Abschluß der Beobachtung im Herbst desselben Jahres eines guten Gesundheitszustandes.

Unabhängig von Bircher empfahl Horsley auf dieselben Erwägungen hin ebenfalls die Implantation der Schilddrüse, und zwar riet er, dazu die Drüse vom Affen oder von Schafen zu nehmen, welche histologisch der menschlichen Drüse am nächsten stehen. Es wurde nun in der nächsten Zeit eine Reihe derartiger Implantationen ausgeführt, bei welchen zum Teile die implantierte Drüse nicht in die Bauchhöhle, sondern unter die Haut der Brust (Bettencourt und Serrano, H. Fenwick, Harris und Wright, Gibson) oder an die Stelle der fehlenden Drüse (Rehn) eingepflanzt wurde. Der Erfolg war in vielen Fällen ein guter, aber selbst da, wo zunächst, wie in dem klassischen Fall von Bircher, Heilung, respektive Besserung eintrat, hielt dieselbe nicht lange an, und erst nach wiederholter Operation war anhaltende (?) Besserung die Folge. In anderen

Fällen gelang es dagegen nicht, eine Einheilung zu erzielen, der Erfolg blieb aus. Es handelt sich dabei um die wichtige Frage, ob die Drüse nur als Fremdkörper vorübergehend einheilt, also in ihrer Wirkung nur eine in die Länge gezogene subkutane, respektive parenchymatöse Injektion darstellt oder ob sie in organischen Gefäßzusammenhang mit dem Körper tritt und auf die Dauer zur Spenderin des spezifischen Sekretes wird und ihre spezifische Wirkung ausübt. Nach Analogie von Implantationsversuchen mit anderen Organen und Gewebsstücken, welche von Leopold und von Zahn angestellt sind, scheint ein Erfolg im letztgenannten Sinne, d. h. eine wahre Einheilung kaum zu erhoffen, zumal wenn sie mit älteren Organen oder Organstücken versucht wird, während aus den Untersuchungen Leopolds hervorgeht, daß dem embryonalen Gewebe noch am ehesten eine gewisse Tendenz zur echten Einheilung zukommen dürfte. Indessen hat Eiselsberg Versuche, welche die Implantation der Thyreoidea bezweckten, mit positivem Erfolg ausgeführt. Der von Robin, Horsley und v. Gernet geäußerte Gedanke, mit Rücksicht auf die schwere und vorgeschrittene Kachexie der Kranken, welche die Einheilung der Drüse wahrscheinlich hindert, die Operation erst nach einer vorgängigen internen oder subkutanen Thyreoideabehandlung vorzunehmen, nachdem „der erste Hunger des Körpers nach der Thyreoidea gestillt sei“, und möglichst junge Drüsen zu nehmen, verdient daher immerhin eine gewisse Beachtung, obgleich, wie wir alsbald sehen werden, die Behandlung der Krankheit durch die interne Darreichung präparierter Drüsensubstanz außerordentlich erleichtert ist und ein unabweisbares Bedürfnis für das immerhin umständliche und in seinen Erfolgen fragliche operative Verfahren nicht mehr vorliegt. Anderseits liegt es auf der Hand, daß die Implantation, wenn sie gefahrlos wäre, stets gelänge und anhaltende Erfolge hätte, die ideale Methode der Behandlung sein würde. Das ist aber bis jetzt noch nicht erreicht worden und so mußte man sich nach anderen Verfahren umsehen.

Einen Schritt vorwärts tat G. R. Murray, der zuerst einen Glyzerin-Karbolextrakt tierischer Schilddrüsen mit ausgezeichnetem Erfolg zu subkutanen Injektionen verwendete, nachdem schon vorher Pisenti, Gley und Vassale (siehe den physiologischen Abschnitt) bei Tieren das gleiche erfolgreich versucht und Brown-Séquard und d'Arsonval dasselbe für den Menschen empfohlen hatten. Hale White empfahl den Zusatz von Thymol statt des immerhin etwas reizenden Karbols. Vermehren erhielt durch Präzipitation des Glyzerinextraktes mit Alkohol einen Niederschlag, der, getrocknet, in Pulver- oder Pillenform verabfolgt wird (Vermehrens Thyreoidinum) und besonders in Dänemark viel gebraucht ist.

Es sei hier übrigens in Paranthese bemerkt, daß die Schilddrüsenbehandlung des Myxödems nur den äußeren Schein mit der von Brown-Séquard inaugurierten Organotherapie gemein hat. Denn bei der ersteren

handelt es sich um eine mit logischer Konsequenz ausgeführte Übertragung sichergestellter physiologischer Versuche auf den Menschen und um eine der bedeutendsten und glänzendsten, dabei in ihren Erfolgen durchaus sichergestellten Errungenschaften der Wissenschaft, während der *Suc testiculaire* des französischen Forschers sowohl in seiner wissenschaftlichen Begründung als in seinen praktischen Erfolgen auf schwachen Füßen steht und von dem festen Boden der Tatsachen in dem schwankenden Nebel der Phantasie sich verliert.

Bald zeigte es sich, daß auch die Aufnahme der Schilddrüse vom Magen aus, d. h. die Fütterung mit rohen, ja selbst mit gebratenen, gesottenen und gekochten Drüsen von Erfolg war, wie das zuerst Howitz, Fox und Mackenzie mitteilten. Selbst vom Darm aus erwies sich Leichtenstern die im Klysma verabfolgte, passend zubereitete Drüse wirksam. Edw. E. Schäffer teilte sogar mit, daß die wirksame Substanz des Thyreoideaextraktes selbst durch Kochen mit 10prozentiger Salzsäure oder Kalilauge nicht vernichtet wird.

Immerhin waren diese Methoden mit mannigfachen Übelständen verknüpft. Nicht nur, daß die Beschaffung der frischen Drüsen, welche man bald nicht mehr ausschließlich vom Schaf, sondern auch vom Kalb und Schweine nahm, manche Schwierigkeiten hat, daß ferner viele Patienten die rohe oder gekochte Drüse nur mit Widerwillen zu sich nehmen, die Hauptschwierigkeit dieser Darreichung war, daß man nicht immer sicher sein konnte, in der Tat die Schilddrüse geliefert zu bekommen. Manche Mißerfolge mögen durch Verwechslung der Thyreoidea mit der Thymus oder mit den Submaxillardrüsen bedingt sein. Die Bestrebungen mußten daher darauf gerichtet sein, ein trockenes und haltbares Präparat darzustellen, und dies ist auch durch Kompression der getrockneten Drüsensubstanz vollständig gelungen.

Nielsen formierte die getrocknete und mit Äther ausgezogene Drüsensubstanz zu Pillen *(Pilulae glandulae Thyreoidae siccatae)*, aber allgemeiner Verbreitung erfreuten sich erst die zumeist von englischen Firmen, besonders von Borrough, Wellcome & Co., in den Handel gebrachten Tabletten komprimierter trockener Thyreoidea, die sich vortrefflich bewährt haben. In Deutschland ist Merck-Darmstadt als Bezugsquelle zu nennen. Die Drüse, und zwar die Schafsdrüse, wird von sachverständigen Händen unter aseptischen Kautelen unmittelbar nach der Tötung des Tieres herausgenommen und daraus trockene Tabletten von je 0·1—0·3 *g* Schilddrüsensubstanz (5 *grains*) angefertigt. Da die Schafs-, respektive Hammelschilddrüsen in jedem Lappen ein inneres Epithelkörperchen aufweisen, so sind also die für die Drüsenwirkung in Frage kommenden Gewebsbestandteile in den Tabletten enthalten.

Diese „Tabloids“ haben sich als vollkommen konstant in ihrer Wirkung bewiesen und können als ein durchaus zuverlässiges Präparat empfohlen werden. Da dieselben für viele einen unangenehmen Ge-

schmack haben — ich finde, daß sie ganz leidlich, wie altes getrocknetes und stark gesalzenes Fleisch schmecken — so werden sie am besten in Milch, Wein, Suppe und ähnlichem genommen, wobei die Dosis, je nach Bedürfnis und individueller Reaktion, von $^1/_4$—5 und mehr Tabloids per Tag schwankt.[1]) Zumeist werden Hammelschilddrüsen verwandt. Auch die Schweinsschilddrüsen (Extrakte und Trockenpräparate) hat Lanz wirksam gefunden. Über ihre Güte habe ich kein Urteil; vor allen Dingen muß die Garantie gegeben sein, daß die Präparate von gesunden Tieren stammen, aseptisch gewonnen sind und daß in der Tat die Schilddrüse des Tieres zur Verarbeitung gekommen ist. (Siehe übrigens die im folgenden bei Besprechung des sogenannten Thyreoidismus zu machenden Angaben.)

Jedenfalls steht es fest, daß die Tabloids bisher die besten und konstantesten Resultate ergaben, während die Extraktinjektionen und die Fütterungen der frischen Drüse manche Mißerfolge zu verzeichnen haben, deren Ursachen nicht ganz klar sind, am wahrscheinlichsten wohl auf die schon erwähnte Verwechslung der Schilddrüse mit anderen Drüsen in ihrer Nachbarschaft zurückzuführen sind, denn es ist auch für einen Geübteren gar nicht leicht, die Drüse beim Tiere zu erkennen.

Allen diesen Präparaten, mögen sie nun in dieser oder jener Form vorliegen, haftet aber ein sehr erheblicher Mißstand dadurch an, daß wir über die Menge des in ihnen enthaltenen wirksamen Prinzipes durchaus nichts wissen. *A priori* darf man annehmen, daß dasselbe in den einzelnen Drüsen und ferner in den einzelnen Teilen einer Drüse in verschiedener Menge vorhanden sein kann, so daß man mit ein und derselben Quantität Drüsensubstanz, sei sie nun roh oder im Auszug oder im getrockneten Zustande verabfolgt, sehr verschiedene Wirkungen erzielen kann. Das dringendste Postulat ist daher, den spezifischen Stoff zu isolieren und in eine verwendbare Form zu bringen. Solange dies nicht der Fall ist, werden wir uns immer mit einem mehr weniger empirischen Vorgehen begnügen müssen. Über die Natur dieses Stoffes können wir zurzeit nur Vermutungen hegen. Der merkwürdige Umstand, daß die Drüse vom Magen aus, roh oder gekocht, ihre Wirksamkeit tut, zeigt, daß es sich nicht um ein organisches Ferment handeln kann.

E. Fränkel hat aus dem von Eiweiß- und Leimstoffen befreiten Mazerationsdekokt von Schilddrüsen einen alkoholisch-ätherischen Auszug gewonnen, welcher im Vakuum kristallisierte. Die Kristalle zeigten gewisse Alkaloidreaktionen und eine Zusammensetzung, die es wahrscheinlich

[1]) Ich sehe von einer Aufzählung der Bezugsquellen, die sich täglich ändern können, absichtlich ab und habe als Repräsentanten nur die oben genannten Firmen von Weltruf angeführt. Man wende sich im Gebrauchsfalle direkt an eines der bekannten großen Häuser und lasse sich nicht auf die Anpreisungen kleiner Handlungen, respektive Offizinen ein.

machte, daß sie der Guanidinreihe angehören; indessen stehen genauere Daten darüber noch aus. Wichtig ist aber, daß es Fränkel gelang, durch subkutane Injektionen seiner Substanz dem Eintritt von tetanischen Krämpfen bei thyreoidektomierten Tieren vorzubeugen oder dieselben, wenn sie eintraten, abzuschwächen, respektive zu beseitigen. Er nennt die Substanz deshalb „Thyreoantitoxin". Indessen gingen die Tiere trotz Aufhörens der Tetanie an zunehmender Depression und Kachexie zu Grunde, und somit erhellt, daß bei dem von Fränkel isolierten Körper nur ein Teil der Wirkung der Thyreoidea in Frage kommt, ein Faktor herausgegriffen ist, aber die ganze Summe, um in dem Vergleich zu bleiben, nicht zur Kenntnis gelangt ist. Vielleicht ist ein weiteres wirksames Prinzip in dem Rückstand enthalten.

Eine neue Richtung haben aber die pharmazeutischen Bestrebungen durch die berühmte Entdeckung Baumanns von dem Jodgehalt der Schilddrüse (siehe oben p. 11) erhalten. Es kam nun darauf an, den spezifisch wirksamen Körper aus der Drüse, der offenbar jodhaltig sein mußte, möglichst rein darzustellen. Baumann selbst stellte einen Thyrojodin oder Jodothyrin genannten Körper dar, Oswald ein jodhaltiges Thyreoglobulin, aber beide Körper sind nicht als chemische Einheiten anzusehen. Das Jodothyrin, durch Kochen mit 10prozentiger Schwefelsäure, nachfolgendes Entfetten und Entsäuerung gewonnen, ist eine braune amorphe Substanz mit zirka 9·3 Prozent Jod und 0·6 Prozent Phosphor. Die Tabletten (Elberfelder Farbenfabriken) enthalten in 1 *g* = 0·0003 Jod. Roos glaubt das Jod im Jodothyrin in organischer Bindung enthalten und schreibt ihm dieselben Eigenschaften wie der Gesamtdrüse zu. Doch wird die spezifische Wirkung desselben von Notkin, Gottlieb, Wormser geleugnet, während andere Autoren, von denen nur F. Voit, Th. Kocher und A. Schiff genannt seien, eine entschiedene Wirksamkeit konstatieren konnten. Ich muß mich nach meinen Erfahrungen, die sich allerdings nicht auf Stoffwechseluntersuchungen, sondern nur auf die Krankenbeobachtung beziehen, den letztgenannten Beobachtern anschließen.

Nach Oswald ist das Jodothyrin als Spaltungsprodukt eines jodhaltigen Eiweißkörpers von globulinartigen Eigenschaften, dem Thyreoglobulin, anzusehen. Dieses bildet zusammen mit einem Nukleoproteid die Kolloidsubstanz. Aber Blum leugnet wiederum die chemische Einheit des Thyreoglobulins, worin ihm freilich von Oswald nicht Recht gegeben wird. Es erübrigt sich umsomehr, an dieser Stelle darauf einzugehen, als wir doch alle diese Präparate im eigentlichen Sinne des Wortes nicht dosieren können und wir in der Trockensubstanz der gesamten Schilddrüse ein durchaus brauchbares und bequem herzustellendes Präparat besitzen, dem bei gewissenhafter und sorgfältiger Darstellung keine toxischen Nebenwirkungen anhaften.

Nur der Vollständigkeit wegen seien noch die weiteren Präparate erwähnt. Als Thyroglandin hat Mc. Lennan folgendes Präparat bezeichnet. Frische Schilddrüsen werden in kaltem Wasser extrahiert, wodurch das lösliche Jodoglobulin ausgezogen wird. Die Lösung wird eingedampft, bei 100 Grad getrocknet und gepulvert. Der Rest der Drüsensubstanz wird mit einer schwachen Sodalösung eine Stunde gekocht, wodurch das Thyrojodin ausgezogen wird. Die Lösung wird mit Salzsäure neutralisiert, zur Trockne verdampft und gepulvert. Beide Pulver miteinander gemischt geben das Thyroglandin, welches in Dosen von 0·15—0·3 verabfolgt wird. Angeblich hat Mc. Lennan gute Erfolge bei Fettleibigkeit und Myxödem gesehen. Ajodin wird der durch Fällung eines Auszuges der Schilddrüse in physiologischer Kochsalzlösung mit Tannin gewonnene Niederschlag von Lanz und Jaquet genannt, der neben dem Jodeiweiß noch die Basen und das Pseudomucin der Drüse enthält.

Thyraden wurde auf Veranlassung von Th. Kocher durch Hauf aus dem Glyzerinextrakt durch Alkohol gefällt und in Pillenform dargestellt. Eine Pille entspricht 0·3 *g* frischer Schilddrüse. Es soll sich nach Gottlieb wirksamer als Jodothyrin im Experiment an Tieren erweisen.


Fig. 18.

Es ist hier auch der Ort, einer anderen, bereits zur Zeit ihrer Veröffentlichung im Jahre 1894 mit Recht von mir sehr skeptisch aufgenommenen Mitteilung zu gedenken. Poncet in Lyon behandelte einen Fall von infantilem Myxödem bei einem 14jährigen Mädchen in der Weise, daß er die Schilddrüse, die zwar verkleinert, aber angeblich nicht krankhaft verändert war, freilegte und sie zwischen den Wundrändern hervorzog, ohne ihre Adhärenzen zu lösen. Die Drüse wurde dann nur mit Jodoform bestreut, „um das bislang nicht funktionierende Parenchym zu reizen und zur Sekretion wirksamen Saftes zu veranlassen“. Daraufhin soll sich das Myxödem in wenigen Tagen zurückgebildet und nach vier Wochen auch der geistige Zustand der Patientin eine auffallende Besserung gezeigt haben. Diese „Exothyreopexie“ scheint aber bisher noch keine Freunde gefunden zu haben; Lanz hat dieselbe als „Unfug“ bezeichnet und v. Eiselsberg bespricht sie auch nur, um direkt davor zu warnen. Das letztere dürfte auch von der mehr wie überflüssigen Empfehlung Menzies', einen „Schilddrüsen-Lanolincream“ äußerlich anzuwenden, gelten, denn die Nebenwirkungen haben mit der Art der Applikation gar nichts zu tun.

Trotzdem es nach dem Obigen noch nicht gelungen ist, aus der Drüse ein Präparat herzustellen, welches einen tadellos wirksamen und

einheitlichen Körper darstellt, d. h. also trotzdem wir über die wahre Natur des in der Drüse enthaltenen Spezifikums noch nicht ausreichend aufgeklärt sind, die Erfolge der Behandlung, die wir am besten kurzweg als „Substitutionstherapie" bezeichnen, stehen außer allem Zweifel und sind so überraschend, daß sie beinahe ausnahmslos von allen Autoren mit den Ausdrücken höchster Befriedigung gepriesen werden. Wir haben in der Tat in der Thyreoidea, wie Murray sagt, „a new and wonderful remedy" in Händen!



Fig. 19.

Bei einer erfolgreichen Kur des adulten oder infantilen Myxödems, beziehungsweise des *Myxoedème fruste* — mit gewissen Beschränkungen dürfen wir auch das kongenitale Myxödem (den sporadischen Kretinismus) und selbst den endemischen Kretinismus hierher rechnen — gehen alle die früher geschilderten Symptome zurück.

In gut reagierenden Fällen der ersten Gruppe schwillt die Haut schon nach wenigen Tagen ab, wird warm, weich und feucht, das Abschuppen hört auf, das Gesicht verliert seinen gedunsenen Habitus. Allmählich nehmen auch die dicken Augenlider ihre gewöhnliche Stärke an, die Augen werden wieder frisch und glänzend, die dicke, unförmliche Zunge wird kleiner, das Haupthaar wird länger, dichter und weicher und die unbehaarten Stellen werden zunächst mit leichten Wollhaaren bedeckt. Bei den kretinoiden Personen sprossen Achselhaare und die Haare an den Pubes hervor. Die Mädchen bekommen regelmäßige Menstruationsblutungen und bei männlichen kretinösen Individuen kommt es noch in vorgerückten Jahren, z. B. im 18. Jahre in einem Falle von Murray, zur Bildung neuer Zähne. Das Allgemeinwachstum steigert sich um ein Bedeutendes. Das Längenwachstum der Röhrenknochen ist ein

überraschend starkes und wird von vielen Autoren (Hertoghe, Neumann, Warton, v. Wagner, Kassowitz u. a.) zahlenmäßig nachgewiesen. Natürlich gehen Monate und Jahre über eine solche Aufbesserung hin. So wuchs ein 40jähriger Kretin innerhalb zwei Jahren um 6 *cm*. v. Wagner sah ein 11jähriges Mädchen nach 5jähriger ununterbrochener Behandlung um 36 *cm* an Länge zunehmen, Hertoghe nach 2jähriger Behandlung um 41 *cm*, Kassowitz konstatierte bei einem 10jährigen myxödematösen Mädchen in 4 Jahren eine Längenzunahme von 47·5 *cm* (bei normalem Wachstum sollen es nur 27 *cm* sein), bei einem 20jährigen Patienten in $4^1/_2$ Jahren von 116 auf 138 *cm*, ich selbst (Ewald) habe in zwei Fällen von juvenilem Myxödem (10 und 7 Jahre alt) innerhalb 3 und 4 Jahren eine Längenzunahme von 35 und 41 *cm* gesehen u. s. f. Das Blut wird reicher an Hämoglobin und roten Blutkörpern, der Puls voller und regelmäßig. Die Urinmenge vermehrt sich und mit ihr die Stickstoffausscheidung. Der früher träge Stuhlgang regelt sich, besonders bei Kindern und jüngeren Individuen. Der dicke Leib (Hängebauch) verschwindet. Die vorher subnormale Temperatur hebt sich, ja läßt nicht selten zu Anfang der Behandlung einen Anstieg bis zu leichter Fieberhöhe, 38—$38^1/_2$ Grad, selbst 39 Grad, erkennen. Das geistige Leben wacht sozusagen auf, die Sprache nimmt einen lebendigen Klang an, die Apathie verliert sich und die verlorenen Interessen, Fähigkeiten und Kenntnisse kehren bei den Myxödematösen zurück und fangen, wenigstens in einer Anzahl von Fällen bei den Kretinösen, an, sich zu zeigen — mit einem Wort, es tritt ein so erstaunlicher Umschwung in dem ganzen



Fig. 20.

Verhalten des Kranken ein, daß derselbe tatsächlich ein anderer Mensch geworden zu sein scheint und wie neu verjüngt oder verwandelt ist.

Die Figuren 18, 19 und 20 geben einen ausgezeichneten Beleg für das oben Gesagte.

Es handelte sich um eine 52jährige Dame, die mit allen Zeichen typischen Myxödems vom 28. Mai bis zum 5. Oktober 1893 im Augusta-Hospital zu Berlin von mir behandelt wurde. Sie erhielt zuerst Glyzerinextrakt ohne sonderlichen Erfolg, welcher sich auch nicht zeigte, als eine reine Milchdiät vier Wochen lang durchgeführt wurde. Erst der Gebrauch der Tabloids brachte zunächst schnelle Besserung und schließlich vollkommene Heilung herbei. Der Zustand der Patientin vor, während und nach der Krankheit, beziehungsweise Kur ist aus den hier reproduzierten photographischen Aufnahmen deutlich ersichtbar. Daß sich von Zeit zu Zeit wieder leichte Rezidive einstellten, welche schnell durch einige Tabloids beseitigt wurden und daß sich in den Endstadien der ersten Behandlungsperiode eine bis zu dem nach Jahren erfolgten Tode gebliebene Melliturie einstellte, von der die Patientin übrigens gar keine subjektiven Beschwerden hatte, sind Vorkommnisse, auf die wir noch zurückkommen werden (siehe S. 221 und ff.).

Nun ist freilich nicht immer ein so kontinuierlich fortschreitender und glänzender Erfolg erzielt worden, und wenn sich auch manchen, ja den hervorstechendsten Symptomen gegenüber erhebliche Besserung oder Heilung zeigte, so wurden andere wenig oder gar nicht beeinflußt. So betont Prudden, daß die myxödematösen Schwellungen zurückgingen, die Anämie aber blieb. Osler und A. F. Hofmann hatten in je einem Falle völlige Mißerfolge bei sporadischem Kretinismus zu melden. W. Alexander, Béclère, Michell Clarke, Macpherson, Shattuck haben bei Myxödem entweder gar keine oder nur eine inkonstante Besserung oder gar eine Verschlimmerung gesehen. Indessen, in allen diesen Fällen ist entweder die rohe oder gekochte Drüsensubstanz, welche sich die betreffenden Ärzte selbst verschafft hatten, verfüttert oder implantiert oder der Saft derselben injiziert worden, so daß ein Zweifel an der Wirksamkeit des Präparates nicht ganz ausgeschlossen ist. Auch machen diese Mißerfolge, alles in allem genommen, nur einen sehr geringen Bruchteil — noch nicht 2 Prozent — aller behandelten Fälle aus.

Je jünger das in Behandlung genommene Individuum ist, desto rascher und energischer scheint die Wirkung einzutreten; indessen auch ältere Personen reagieren in vollem Maße und man hat alle Erfolge und alle Komplikationen der Behandlung auch bei Kranken bis zu den Sechziger- und Siebzigerjahren hinauf gesehen. Kirk gibt z. B. an, eine 72jährige Frau, die seit 26 Jahren myxödematös gewesen war, in drei Monaten geheilt zu haben! Höchst auffällig ist es aber, daß sich, ganz entgegen unseren sonstigen therapeutischen Erfahrungen, die Behandlungsweise desto wirksamer zeigt, je länger die Krankheit gedauert hat und je stärker sie ausgebildet ist, während sich frische und unentwickelte

Fälle viel unzugänglicher erweisen. Für diese dem sonst üblichen Verhalten so wenig entsprechende Erscheinung finden sich in der Literatur zahlreiche Belege. Hiefür sprechen auch die Erfolge in dem durch nach-



Fig. 21. W. M., 48 Jahre. Beginnendes Myxödem. (Eigene Beobachtung.)

stehende Photographien illustrierten von mir (Ewald) beobachteten Fall, in dem die Thyreoideabehandlung erst 4, respektive 5 Jahre nach Beginn des Myxödems begonnen wurde. (Fig. 21, 22 und 23.) Es liegt am nächsten, die Erklärung dafür darin zu suchen, daß die Thyreoideadarreichung auf ge-

sunde Individuen häufig gar nicht oder nur in einseitiger Weise einwirkt und daß etwas ähnliches auch bei Personen, denen noch mehr oder weniger größere Mengen funktionstüchtigen Parenchyms ihrer Thyreoidea zu Gebote stehen, eintreten mag. Das Geschlecht der Patienten ist von keiner Bedeutung, die Empfindlichkeit derselben gegen die Thyreoidea aber eine durchaus



Fig. 22. W. M., 52 Jahre Ausgebildetes Myxödem. (Eigene Beobachtung.)

differente. Einzelne Personen reagieren schon auf kleinste Gaben. Byrom-Bramwell hatte eine Kranke, die schon auf Einnahme von $^1/_8$ Tabloid = $^1/_{30}$ Schilddrüse intensiv reagierte. Eine von mir behandelte myxödematöse Kranke fühlte nach Einnahme von einer, ja sogar von einer halben Tablette unverkennbar die Wirkung in einer Pulsbeschleunigung und in Wallungen des Blutes nach dem Kopf. In Fällen von parenchy-

matöser Struma habe ich bis sieben Tabletten *pro die* ohne jede subjektive Beschwerde nehmen lassen. Einigemal sind irrtümlicherweise ungewöhnlich große Dosen zur Verwendung gekommen. Eine Patientin von Smith bekam auf einmal zehn Schafsdrüsen. Es folgten Übelkeit, fliegender Puls und eine akute Dermatitis der Hände. Nicht weniger wie die kaum glaub-



Fig. 23. W. M., 53 Jahre. In der Heilung begriffenes Myxödem nach Verbrauch von 39·2 *g* Thyrojodin.

liche Zahl von zirka 30 Drüsen, d. h. 92 *g* Extrakt, soll eine Kranke von Béclère (zitiert bei Gley) zu sich genommen haben, welche dann allerdings sehr schwere Erscheinungen von Thyreoidismus bekam, zuletzt jedoch genas. So berichtet Becker, daß ein $2^1/_2$jähriges Kind 90 Stück Döppersche Thyreoideatabletten (à 0·3) auf einmal verzehrte, ohne irgend welche beängstigende Symptome davonzutragen. Die von derselben

Firma bezogenen Tabletten sollen sich bei anderen Personen (Fettleibigen) als wirksam erwiesen haben. Umgekehrt wird von Foulis nach nur $^3/_4$ *g* ($^1/_4$ Lappen einer Schafsdrüse) bei einer Myxödematösen plötzlicher Tod unter profusen Diarrhöen innerhalb 24 Stunden berichtet. Es ist höchst wahrscheinlich, daß es sich hier um ein verdorbenes Präparat gehandelt hat, wie denn auch von anderer Seite auf die Gefährlichkeit der Verwendung kranker, respektive nicht aseptisch gewonnener Drüsen aufmerksam gemacht ist (Napier, Wiechmann und Küthe, auch Lanz [siehe unten]).

Die Diät spielt während der Thyreoideabehandlung offenbar eine nicht zu unterschätzende Rolle. Wir haben schon in den physiologischen Vorbemerkungen (S. 29) die einschneidende Bedeutung derselben für die *Cachexia thyreopriva* hervorgehoben. Auch aus den Versuchen von Lanz (Erfahrungen über Schilddrüsentherapie bei thyreoidektomierten Hunden, Basel 1895) geht der ungünstige Einfluß der Fleischnahrung auf die *Tetania thyreopriva* und der günstige Erfolg der vegetabilischen Kost deutlich hervor, und was hier das Experiment mit seinen *ad maximum* gesteigerten Erscheinungen lehrt, hat zweifellos in dem gleichen Maße für das langsamere Abklingen der Erscheinungen am myxödematösen Menschen Geltung. Die Extraktivstoffe des Fleisches sind nach den früher angeführten Versuchen von Breisacher in besonders hohem Maße für den thyreopriven Zustand schädlich. Auch die operierten Hunde von Lanz bekamen, obgleich sie unter Zufuhr von Thyreoideapräparaten standen, tetanische Anfälle bei reiner Fleischkost und verloren dieselben, wenn sie mit Milch gefüttert wurden. Dies weist darauf hin, die Myxödemkranken auch während einer Schilddrüsenkur auf möglichste Milch- und Pflanzenkost zu setzen. Und in der Tat sind die besten Erfolge bei einer Diät erzielt worden, die ihren Nachdruck auf die vegetabilische und Milchkost legte, ja es scheint, daß in leichten oder besonders gearteten Fällen schon allein die Änderung der Diät in dem genannten Sinne Besserung, selbst Heilung herbeiführen kann, wofür wir später noch Belege beibringen werden. Mehrere Beobachter wollen die Erfahrung gemacht haben, daß bei kalter Witterung größere Dosen erforderlich waren (Shattuk, Macphil und Bruce). Darin stimmen alle Autoren überein, daß man das Mittel, selbst wenn scheinbare Heilung eingetreten ist, nicht ohneweiters aussetzen darf, sondern zunächst, ähnlich wie bei der Salizylsäuretherapie des Gelenkrheumatismus, über diesen Zeitpunkt hinaus mit der Medikation fortfahren muß, wenn man nicht sofort einen Rückfall erleben will. Dessenungeachtet kommen später fast ausnahmslos leichte Symptome der Krankheit wieder zutage, die aber nach Gebrauch einiger Thyreoideagaben wieder zurückgehen. Dies hatte z. B. in dem oben von mir berichteten Falle statt.

Um sich gegen eine etwaige suggestive Wirkung zu sichern, haben Wiechmann und Fenwick im Verlauf der Kur Wassereinspritzungen an Stelle des Extraktes vorgenommen und sofortiges Aufflackern der Symptome beobachtet. Auch der Umstand, daß man apathischen und blödsinnigen Kretins die Drüse ohne ihr Wissen mit gutem Erfolg zu essen gegeben hat, läßt den Gedanken an eine Suggestivwirkung, wenn es überhaupt eine Zurückweisung desselben bedürfte, als unhaltbar erscheinen.

Man wendet heutzutage nur noch die Tabletten oder allenfalls die Thyrojodinpräparate an. Von den ersteren werden täglich von einem Bruchteil bis zu 4—7 und mehr Stück in vorsichtig wachsender, durch das Verhalten des Pulses und des Allgemeinbefindens kontrollierter Dosis gegeben.

Die Injektionen mit Glyzerinextrakt und die Verabfolgung der rohen Drüse (von der von $^1/_8$—$^1/_4$—1 und selbst 2 Drüsen pro Tag in verschiedener Form, auf Brot, in Reis, mit Milch und ähnlichem gegeben wurde) dürfen als obsolet gelten.

Mit der Zeit tritt, wenn sich kein Thyreoidismus, richtiger Hyperthyreoidismus, d. h. die mit der Darreichung der Thyreoideapräparate gelegentlich verbundenen Nebenerscheinungen (siehe unten), einstellt, eine gewisse Anpassung ein, die eine allmähliche Steigerung der Dosis nötig macht. Der Maßstab hiefür, wie überhaupt für die Bemessung der Dosis ist in der Reaktion des Organismus, sowohl beziehentlich des Zurückgehens der Erscheinungen als des Auftretens des Thyreoidismus, gegeben. In der Regel tritt aber eine solche Gewöhnung an das Mittel nur für die erste kontinuierliche Periode der Behandlung ein, denn im weiteren Verlaufe, d. h. zu der Zeit, wo nur hin und wieder Tabletten etc. genommen werden, um etwa auftauchende Erscheinungen im Keime zu ersticken, lassen die freien Intervalle eine Abschwächung nicht aufkommen. Meine erste Patientin hat jahrelang bis zu ihrem 1904 erfolgten Tod jedesmal, wenn wieder leichte Schwellungen oder andere myxödematöse Erscheinungen mildester Art auftraten, dieselbe Dosis, d. h. $^1/_2$—1 Tablette, mit promptem Erfolg genommen, Umgekehrt mußte Lanz an einem thyreoidektomierten Hunde innerhalb eines halben Jahres die anfängliche Schilddrüsenmenge ungefähr auf das Achtfache steigern, um die Ausfallserscheinungen zu decken.

Vermehren hat 30 Fälle, von denen einige mit frischer Drüse, andere mit Präparaten behandelt wurden, derart aus der Literatur zusammengestellt, daß die verschiedensten Dosen, von $^1/_{100}$ Drüse bis zu 2 Drüsen pro Tag, in ihnen repräsentiert sind. Daraus ergibt sich, daß sowohl die eigentliche Heilwirkung der Thyreoidea wie der Thyreoidismus mit der Stärke der Dose im allgemeinen schneller und stärker werden.

Indessen scheint diese Steigerung eine gewisse Grenze nach oben zu haben, über welche hinaus keine weitere Wirkung mehr statt hat. So traten z. B. in drei von Howitz mitgeteilten Beobachtungen, Frauen im Alter von 44—47 Jahren betreffend, mit 7- bis 10jähriger Dauer des Myxödems, die ersten Erscheinungen der Besserung jedesmal am fünften, respektive sechsten Tage auf, obgleich die eine Kranke nur 1 *g* Drüsensubstanz, die andere 3—4—10 *g*, die dritte gar zwei ganze Drüsen täglich erhalten hatte. Von allen drei Kranken wurden etwa die gleichen Nebenerscheinungen, Anorexie, Gliederschmerzen, Oppressionsgefühle, Dyspnoe, Herzklopfen und stenokardische Anfälle gemeldet. Vermehren nimmt deshalb eine bestimmte, aber individuell wechselnde Maximaldose an, welche dann erreicht ist, wenn, nach seiner gleich zu besprechenden Anschauung, die „normale Toxizität" des Organismus neutralisiert ist. Was darüber hinaus gegeben wird, hat überhaupt keine Wirkung und wäre als „Luxusgabe" anzusehen.

Gibt man die Schilddrüse in Substanz oder in Präparaten an gesunde Menschen oder Tiere, so ist häufig überhaupt keine auffallende Erscheinung zu konstatieren; doch scheint hier vieles — wie bereits in den physiologischen Vorbemerkungen ausgeführt — von der Art der Verabfolgung, der Größe der Dose, der Dauer der Behandlung abzuhängen. Johnston und Maude beobachteten bei Versuchen an sich selbst Herzklopfen, Zittern und Schwäche sowie Hinterkopfschmerzen, d. h. wesentlich nervöse Erscheinungen. Buschan nahm in einem Selbstversuch in kurzer Zeit 250 Tabletten zu sich und hatte außer einem mäßigen Gewichtsverlust keine Störungen, besonders keine Steigerung des Pulses oder der Temperatur zu vermerken. Wir finden also im ganzen ein sehr wechselndes Verhalten. Und dasselbe gilt auch vom Stoffwechsel nach der Schilddrüsenfütterung. Vermehren fand bei drei älteren Individuen von 52 und 60 und 62 Jahren, die an Alkoholismus und Emphysem litten, einen vermehrten Umsatz der stickstoffhaltigen Bestandteile im Harn mit gesteigerter Diurese. Subjektive Beschwerden oder sonstige alarmierende Symptome traten nicht ein. Bei drei im jugendlichen Alter stehenden Personen konnte er dagegen keine Veränderung der *N*-Ausscheidung und nur eine leichte Steigerung der Diurese beobachten. Dasselbe Resultat erhielt Scholz in einem exakt durchgeführten Versuch, der sich freilich nur auf die viertägige Darreichung von je 5 Tabletten an einen gesunden 30jährigen Mann beschränkte. Eine Mehrausscheidung von Stickstoff, die nur auf einen Verlust von Körpereiweiß bezogen werden konnte, wird von Wendelstadt und Bleibtreu sowie Nielsen nach Selbstversuchen berichtet, wobei der erstere allerdings, nachdem er wochenlang bis zu 18 Tabletten am Tage genommen hatte, einen Gewichtsverlust von 8 *kg* erfuhr.

Es müssen also allen diesen Ergebnissen zufolge, individuelle Unterschiede im Körperhaushalt bestehen, derart, daß der Stoffwechsel des einen bei der Schilddrüsenfütterung sehr bedeutend beeinflußt wird, während ein anderer das Mittel unbeschadet in größeren Dosen zu sich nehmen kann. Welcher Art aber diese individuellen Unterschiede sind, d. h. welche Ursache ihnen zu grunde liegt, bleibt vorläufig noch vollkommen dunkel.

Beim Myxödem liegen die Verhältnisse anders.

Dennig hat bei drei, respektive vier Individuen unter Beachtung der notwendigen Kautelen Stoffwechselversuche angestellt, welche eine Steigerung der Stickstoffabgabe bis auf 15 und 16 Prozent erwiesen, indessen bei den verschiedenen Individuen sehr verschiedene absolute Werte ergaben und selbst bei ein und derselben Person große Schwankungen zeigten.

Eine Vermehrung der N-Ausscheidung bei gleichbleibender Nahrung wurde von Napier, Ord-White, Mender, Vermehren, Roos u. a. gefunden.

Aus neuerer Zeit liegen Stoffwechselversuche, die mit allen Kautelen angestellt wurden, besonders von Magnus-Levy, von Ewald-Salz, Widal-Javal und Anderson vor. Ersterer fand einen steigenden N-Verlust in den ersten 8—9 Tagen der Behandlung, so daß sich die Verlustzahlen von 1·1 auf 2·9 erhöhten. Widal-Javal fanden 7—9 g täglichen Verlust bei allerdings ungenügender Milchnahrung (2 l täglich). Ich fand in dem eben zitierten Versuche einen ausgesprochenen N-Verlust (Zahlen leider durch den inzwischen verstorbenen Herrn Salz verloren), in einem anderen mit Breisacher ausgeführten keine Beeinflussung (vielleicht infolge ungenügender Wirkung des verwendeten Präparates!). Anderson stellte fest, daß selbst bei mehr als hinreichender Energiezufuhr in Form von Fett und Kohlehydraten, bei Ausschluß N-haltiger Nahrung während der Thyreoideamedikation bei einem Myxödematösen, eine über das sonst beobachtete Maß hinausgehende Einschmelzung, d. h. ein steigernder Einfluß auf den Eiweißumsatz ausgeübt wurde.

Abweichend von diesem Verhalten beim Myxödem zeigten die von W. Scholz untersuchten endemischen Kretinen in Steiermark trotz großer Dosen (bis 8 Tabletten täglich) keine wesentliche Abweichung im N-Haushalt.

Auch der Kraftumsatz, gemessen an dem Sauerstoffverbrauch, ist während der Thyreoideabehandlung gesteigert. Magnus-Levy fand in schweren Fällen Steigerungen von 45, 66 und 72 Prozent der Ausgangswerte. Nach dem Aussetzen der Organtherapie ging der Sauerstoffverbrauch wieder zurück.

Im wesentlichen darf man die Erfolge der Thyreoideabehandlung also auf einen Umschwung in den Stoffwechselverhältnissen, und zwar eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels der betreffenden Individuen zurückführen, welche zunächst mit den gewöhnlichen Ursachen, als da sind: Muskelarbeit, gesteigerte Zufuhr, Dyspnoe, Anregung der Drüsentätigkeit durch spezifische Drüsengifte, nichts zu tun hat. Es ist nicht zu verwundern, daß sich dieser Umschwung unter einer Reihe subjektiver und objektiver Erscheinungen vollzieht, die in ihren milderen Formen noch als innerhalb der normalen Reaktion stehend angesehen werden können, in ihrer Steigerung aber einen bedrohlichen Charakter annehmen und so ausgeprägt sind, daß sie als **Thyreoidismus** oder **Hyperthyreoidismus** bezeichnet werden.

Zunächst die Erscheinungen am Puls. Derselbe wird frequenter, stärker gespannt, bis zu 110 und 120 Schlägen; bei fortgesetztem Gebrauch steigert sich die Pulszahl mehr und mehr, es treten unter fieberhaften Temperaturbewegungen Herzpalpitationen auf, die zu schleunigem Aussetzen des Mittels veranlassen müssen. So sind denn auch mehrfach üble Erfahrungen bei Kranken mit Herzklappenfehlern oder *Myocarditis chronica* berichtet und stenokardische Anfälle während dieser Zeit werden wiederholt erwähnt (Murray, Hearne und J. Thomson).

In Laienkreisen ist man eine Zeitlang auf Grund der Veröffentlichungen über die Wirkung der Thyroidins gegen Struma und Obesitas sehr geneigt gewesen, die Tabletten mit oder ohne ärztliche Anweisung zu gebrauchen und eventuell in zu hohen und zu lange fortgesetzten Dosen zu nehmen. Die Folgen machen sich dann gemeiniglich zunächst am Gefäßapparat in Form von Herzklopfen, Schwächegefühl, selbst Ohnmachtsanwandlungen und von nervösen Symptomen (Zittern, Schlaflosigkeit u. s. f.) bemerkbar.

So suchte mich seinerzeit eine junge, etwas fettleibige Dame aus Rußland auf, der von Bekannten, angeblich auf Grund meiner Veröffentlichung (Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 2) angeraten war, Thyreoideatabletten zu gebrauchen. Die Dame hatte allerdings erheblich an Gewicht abgenommen, aber einen Zustand eingetauscht, der sie glauben machte, einen Herzfehler zu haben. Es war in der Tat noch am Tage der Untersuchung, zirka acht Tage nach dem Aussetzen der Tabletten, von denen sie mehrere Wochen 4—5 *pro die* genommen hatte, ein intermittierender und wechselnder Puls vorhanden, der Herzapparat aber völlig intakt. Der Zustand bildete sich dann alsbald völlig zurück.

Auch darf nicht vergessen werden, daß mehrere Fälle bekannt sind, in denen der Tod an Herzsynkope — allerdings bei Personen mit nachweislich degeneriertem Herzmuskel — während der Thyroideabehandlung erfolgte (Murray, Thomson). Vorsicht in dem Gebrauch der Tabletten also durchaus anzuraten ist.

In Übereinstimmung mit der gesteigerten Herzaktion dürfte die gesteigerte Diurese stehen, obgleich es von vornherein noch nicht aus-

gemacht ist, ob dieselbe kardialen oder renalen Ursprunges ist. Daß die erstere Annahme mehr für sich hat, scheint aus dem Umstande hervorzugehen, daß Dennig bei seinen oben zitierten Versuchen bei gesunden Personen in denjenigen Fällen keine Steigerung der Harnmenge beobachtete, in denen keine Steigerung der Pulsfrequenz auftrat, während in dem Falle, in welchem sich die Herzaktion von 72 auf 88, ja auf 136 Schläge erhob, eine vermehrte Diurese eintrat, die allerdings bald aufhörte, während die erhöhte Pulsfrequenz bestehen blieb.

Im Urin ist, abgesehen von der bereits angegebenen Steigerung des Stickstoffumsatzes, Auftreten von Eiweiß mehrfach beobachtet, so von Laache, Schotten und Schmidt (zitiert bei Reinhold) welch letzterer einen typischen urämischen Anfall erlebte. In den oben (p. 134) von mir erwähnten 29 Fällen meiner Beobachtung ist dreimal vorübergehende Albuminurie, und zwar bei 4, bei 5 und 7 Tabloids *pro die* notiert. Indessen ging die immer nur geringe Eiweißausscheidung schnell, trotzdem die Tabletten nicht ausgesetzt wurden, vorüber, Zylinder wurden niemals gefunden und handelt es sich augenscheinlich nur um eine vorübergehende Reizerscheinung. Seitdem habe ich, vielleicht wegen vorsichtigerer Dosierung, diese Komplikation nicht wieder beobachtet. Von anderen sind aber auch Zylinder im Harn gesehen worden. Zucker ist mehrere Male bei Kranken (über den Befund bei Tieren siehe oben S. 29) beobachtet, einmal von Dale James bei einem 45jährigen Arzt mit Psoriasis, welcher längere Zeit 1—4 Tabletten täglich genommen hatte. Er bekam Depressionen, Herzklopfen, einen Puls von 132, verminderte Harnmenge mit Zucker und hohem spezifischem Gewicht. Nachdem die Kur ausgesetzt war, war der Zucker nach neun Tagen verschwunden. Ähnliche Beobachtungen haben Notthaft, v. Noorden, Friedheim und Dennig gemacht. Letzterer konstatierte an sich selbst nach Einnahme von 93 Tabloids eine Melliturie, die dadurch ausgezeichnet war, daß der Urin alle Zuckerreaktionen gab, aber die Ebene des polarisierten Lichtes nicht drehte. Nach einer Schmelzpunktbestimmung der mit Phenylhydrazin dargestellten Kristalle (194—195° C.) glaubte Dennig, daß es sich um Galaktose gehandelt habe und gleichzeitig ein linksdrehender Körper im Harn vorhanden gewesen sei, der die derselben zugehörige Rechtsdrehung aufgehoben habe (von Magnus-Levy angezweifelt). Alimentäre Glykosurie ist wiederholt nachgewiesen worden, ein Befund, der bei dem regellosen Auftreten derselben wenig besagen will. Interessant ist dagegen die Beobachtung von Porges, der nach Thyreoideafütterung bei einem Hunde eine beträchtliche Lävulosurie (bis 0·5 Prozent in der Hauptperiode) auftreten sah, wenn er demselben 80 *g* Rohrzucker *pro die* gab, aber sofort eine Dextrosurie erhielt, als statt des Rohrzuckers eine äquivalente Menge Traubenzucker gegeben wurde. Ein Fall chro-

nischen Diabetes ist von mir veröffentlicht. Hier kam es zunächst zu einer intermittierenden Zuckerausscheidung, d. h. der Zucker verschwand, sobald die Tabletten ausgesetzt wurden und kam wieder mit erneutem Gebrauch derselben. Dabei wurden zeitweise bis 5 Prozent Zucker ausgeschieden. Später blieb die Zuckerausscheidung dauernd, trotz antidiabetischer Diät, bestehen, war aber in ihrer Menge erheblichen Schwankungen, von 1—7 Prozent (!), unterworfen. Es handelte sich hiebei um reine Dextrose, weder Pentosen noch Azetessigsäure oder Azeton waren vorhanden. Das Allgemeinbefinden der Patientin, die von dem Myxödem vollständig geheilt war, wurde durch den Diabetes nicht gestört, und nur nach einer größeren körperlichen und geistigen Anstrengung, z. B. einer größeren Reise, fühlte sie sich etwas angegriffen und meinte, „sich derartiges noch nicht zumuten zu dürfen". Sie war vorher aber hochgradig myxödematös-kachektisch gewesen.

In den zahlreichen Fällen, die ich bisher bei mehr weniger langem Gebrauche der Thyreoideatabletten untersucht habe, hat sich in keinem Falle wieder eine Zuckerreaktion gezeigt. Offenbar ist also diese Eventualität als eine recht seltene anzusehen.

Mackenzie machte zuerst auf die gelegentlich eintretende Erhöhung der Respirationsfrequenz aufmerksam, welche ohne nachweisbare Alteration der Lunge oder ein in den Respirationswegen gelegenes Hindernis auf 30—40 Atemzüge in der Minute steigen kann. Auch die Erhöhung der Temperatur und die Abnahme des Körpergewichtes dürfen hier noch einmal erwähnt werden.

Von weiteren Beschwerden sind eigentümlich ziehende rheumatoide Schmerzen im Kopf, im Stamm und den Gliedern (Crary berichtet über akute Anfälle von Gelenksentzündung), ferner Übelkeit, Brechreiz, Appetit- und Schlaflosigkeit, starker Durst, Mattigkeit, Herzklopfen, *Angina pectoris*, auch wohl Schwindel, selbst soporöse Zustände bis zur Bewußtlosigkeit zu nennen. Gelegentlich ist auch Hautjucken, Urtikaria, Erythem und Ekzem, ferner Speichelfluß (Elam, Murray) gesehen.

Alle diese Erscheinungen fallen, wie schon gesagt, zum Teil noch in den Bereich der therapeutischen Wirkung, zum Teil aber müssen sie als Intoxikationssymptome aufgefaßt werden. Sie schwinden in der Regel sofort nach dem Aussetzen des Mittels und wir haben schon oben bemerkt, daß sie sich in dem Maße seltener zeigen, als man mit der Dosierung und Bereitung des Präparates vorsichtiger geworden ist und sobald sich alarmierende Symptome zeigen, sofort mit demselben aussetzt. Besondere Vorsicht ist aber jedenfalls bei Herz-, Nieren- und Leberkranken geboten. Mabille zeigte, daß die Symptome des Thyreoidismus durch gleichzeitige Darreichung kleiner Arsengaben vermieden werden können,

und mir gelang es in einem Fall, jede Nebenwirkung trotz Einnahme von 962 Tabletten, hintereinander gegeben, zu verhindern, indem gleichzeitig drei Tropfen Solut. Fowleri *pro die* genommen wurden. Seitdem habe ich fast ausnahmslos bei längerem Gebrauche von Thyreoideapräparaten auch 1—2 *mg* arsenige Säure oder die entsprechende Menge Fowlerscher Lösung nehmen lassen. Ausgeprägten Thyreoidismus habe ich nicht mehr beobachtet.

Es fragt sich, worauf die Erscheinungen des Thyreoidismus beruhen. Sind es, wie Leichtenstern zuerst aussprach, Folgen der Einwirkung der Schilddrüsenfütterung auf den Stoffwechsel, etwa besondere Toxine oder Leukomaine, welche als unliebsame Zugabe auftreten und als Herz- und Nervengifte wirken? Oder sind es Verunreinigungen, die den Präparaten selbst anhaften und auf Zersetzungsvorgänge in den verarbeiteten Drüsen zurückzuführen sind, also durch Verabfolgung ganz frischer Drüsen oder Extrakte, die unter Wahrung aller antiseptischen Kautelen angefertigt sind, vermieden werden könnten? Auf Grund kontrollierender Tierversuche, welche mit frischem Drüsenextrakt (Hauf) und mit den Präparaten von Borrough, Wellcome & Co. und solchen von Merck ausgeführt wurden, spricht sich Lanz, allerdings mit einer erheblichen Einschränkung, in letzterem Sinne aus. Die frische Drüse riecht nicht schlecht und hat zunächst keinen widerwärtigen Geschmack; erst bei längerer Darreichung pflegt sie den Patienten widerlich zu werden. Wir haben oben erwähnt, daß die englischen Tabletten wie stark gesalzenes Fleischmehl schmecken, während andere angeben, daß ihr Geschmack unangenehm bitter sei. Es müssen also offenbar Differenzen hierin vorkommen. Lanz konnte in den englischen Tabletten Bazillen nachweisen, die den Typus der Bazillen des malignen Ödems zeigen. Ihre Giftwirkung war Mäusen und Kaninchen gegenüber viel größer, als die der frischen Drüse oder des frischen Extraktes. So konnten Mäuse von frischer Drüse bis zu 50 *g* vertragen, während schon Gaben unterhalb 1 *g* des englischen Präparates den Tod der Tiere zur Folge hatten. Trotzdem trat ersterenfalls schließlich auch eine Intoxikation ein und demgemäß muß nach Lanz der Thyreoidismus in zwei Komponenten zerlegt werden, eine für die Thyreoidea spezifische Giftwirkung und eine durch die eventuelle Verarbeitung zersetzten Materials bedingte Schädigung. Erstere, für welche Lanz die Bezeichnung „Hyperthyreosis“ einführt, ist je nach der Provenienz des Drüsenmaterials und je nach der spezifischen, bei verschiedenen Individuen verschieden stark auftretenden Empfänglichkeit bald mehr, bald weniger stark, bald gar nicht ausgesprochen.

Wenn dem so ist — es ist dies aber noch keineswegs ausgemacht, vielmehr lassen sich auch andere Ursachen für die Verschiedenheit der Wirkung der betreffenden Präparate denken, z. B. die Zerstörung eines

in der frischen Drüse enthaltenen Antitoxins durch die Herstellung der Tabletten, eine Peptonisierung des Eiweißes, auf welche eventuell der bittere Geschmack zu beziehen ist, und ähnliches — so ist doch zu betonen, daß die überwiegende Mehrzahl der Patienten keine oder nur Spuren von Thyreoidismus bei vorsichtiger und trotzdem der Heilwirkung keinen Eintrag tuender Behandlung zeigt, mithin die oben angezogene zweite Komponente, die Schädigung durch zersetztes Material, keine erhebliche oder überhaupt ins Gewicht fallende sein kann.

Vermehren hat in seinem „Studier over Myxoedemet" (Kjobenhavn 1895) die nachstehende Theorie ausgesprochen, die aber, so weit ich sehe, in der Folgezeit keine Beachtung gefunden hat:

Tatsache ist, daß der Stoffwechsel bei Myxödemkranken und bei einer Anzahl gesunder Individuen (darunter besonders ältere, senile Personen) eine erhebliche Steigerung nach Thyroidin erfährt. Beidemal stellen sich bei wechselnden Dosen und durchaus nicht regelmäßig, bei dem einen früher, bei dem anderen später, bei einem dritten überhaupt nicht, die Symptome des Thyreoidismus ein. Auch der *Morbus Basedowii* kann als ein Zustand chronischen Thyreoidismus angesehen werden, bei dem nach den Untersuchungen von F. Müller und Lustig eine Steigerung der *N*-Zersetzung, nach den Respirationsversuchen von Lewy eine Steigerung des Oxydationsprozesses des Körpers angenommen werden kann (obgleich neueste Versuche von Scholz auch hier wieder ein inkonstantes Verhalten zu beweisen scheinen. — *E.*).

Der Schlüssel zur Lösung der Frage, warum bei diesen scheinbar und tatsächlich so differenten Typen trotzdem die Symptome des Thyreoidismus auftreten, wäre in folgender Betrachtung zu finden:

Bei Ausfall des normalen Thyreoideasekretes bilden sich offenbar gewisse Toxine, die den Stoffwechsel herabdrücken und die An- und Neubildung der Gewebe in anormaler Weise verlaufen lassen. Aber dieselben sind keine absolut neuen, erst bei dieser Gelegenheit in den Körper gelangten, beziehungsweise gebildeten Produkte, vielmehr existieren dieselben auch bei normalem Ablauf des Stoffwechsels, wenn auch in viel geringerer Menge. Sie haben die Eigenschaft, den Stoffwechsel zu beeinflussen, etwa wie der Vagus die Herztätigkeit reguliert, und ihre über das Mittel hinausgehende Zerstörung im Organismus durch gesteigerte Zufuhr der Schilddrüsensubstanz läßt eine Hyperaktivität des Stoffwechsels entstehen, ebenso wie nach Lähmung des Vagus eine Hyperaktion des Herzens eintritt. Man würde also die Wirkung dieser Toxine mit einer Feder vergleichen können, die auf einem sich drehenden Rade schleift und dasselbe, je stärker sie angezogen wird, desto langsamer laufen läßt. Ein gewisser Druck auf dasselbe, d. h. eine gewisse mittlere Umlaufsgeschwindigkeit würde dem Zustande des normalen Stoffwechsels entsprechen; zu große Anspannung hat einen abnorm verlangsamten, zu große Lockerung einen abnorm beschleunigten Umlauf, *id est* Stoffwechsel zur Folge. Die Thyreoidea ist die Kraft, welche die Feder bald mehr, bald weniger anzieht und auf diese Weise den Stoffwechsel reguliert, indem sie die fraglichen Toxine mehr weniger unschädlich macht; das Aussetzen ihrer Funktionen hat das krankhafte Anwachsen der Toxine und damit die höchste Verlangsamung der Stoffwechselvorgänge, d. h. die Entstehung des Myxödems und der *Cachexia thyreopriva* zur Folge. Bei normaler Funktion, also unter gesundhaften Ver-

hältnissen, bleibt eine gewisse Menge „normaler Toxizität", wenn dieser Ausdruck gestattet ist, dem Körper erhalten. Bei der Hyperthyreoidisation wird auch diese Menge zerstört und es tritt eine abnorme Beschleunigung des Stoffwechsels (*Morbus Basedowii*, Thyreoidismus der gesunden Menschen und Tiere) oder sagen wir lieber der Zersetzungs- und Verbrennungsprozesse ein, mit welcher der Organismus nicht Schritt halten kann. Hiebei dürfte nach Vermehren übrigens nicht nur eine Steigerung der Zersetzungs- und Verbrennungsprozesse und ein gesteigertes Kalorienbedürfnis, sondern vielleicht auch eine Verschiebung in dem Verhältnis der einzelnen Komponenten zueinander, also z. B. der Harnsäure zum Harnstoff u. dgl. m., von Einfluß sein. Es treten die Erscheinungen des Thyreoidismus auf, d. h. Erscheinungen von seiten des Herzmuskels und des Nervensystems, die auf eine abnorme Inanspruchnahme durch die geforderten Mehrleistungen und eine Schwächung dieser Organe hindeuten. Es liegt auf der Hand, daß sich dieser Zustand beim Myxödemkranken, mit seinem in vielen Stücken degenerierten Organismus und niedrig eingestellten Stoffwechsel, sehr bald neben der eigentlichen Heilwirkung einstellen wird und daß er beim Gesunden, bei den Fettleibigen, Hautkranken u. a. m. in der Zeit seines Eintretens und in der Art seines Verlaufes individuelle Schwankungen zeigen muß, die davon abhängen, wie weit die Kompensationsvorrichtungen des betreffenden Organismus dem Plus von Thyroidin, welches eingeführt wird, gewachsen sind und bei welcher Dosis dieses Mehr, d. h. die Neutralisation der „normalen Toxizität", erreicht ist. Mit letzterem ist das Maximum der schädlichen Thyroidinwirkung eingetreten und wir haben einen Zustand vor uns, der im *Morbus Basedowii* zum dauernden geworden ist. Daher kann man den Thyreoidismus durch sehr allmähliches Vorgehen in der großen Mehrzahl der Fälle vermeiden und wirklich schwere Zufälle treten nur da auf, wo es sich von vorneherein um einen hochgradig degenerierten Herzmuskel, wie z. B. in den letal geendeten Fällen von Murray handelte.

Wie leicht ersichtlich, beruht diese Theorie Vermehrens auf zwei Voraussetzungen, für die es zunächst noch an einer festen Unterlage fehlt. Einmal die Annahme der Regulation (nicht etwa der Beeinflussung, die unleugbar ist) des Stoffwechsels durch die Thyreoidea, und zweitens die Behauptung, daß der abnorm gesteigerte Stoffwechsel genüge, um auch beim Gesunden die Symptome des Thyreoidismus hervorzurufen. Es ist klar, daß die Dinge so einfach nicht liegen und daß alle die in unserer einleitenden physiologischen Übersicht zusammengestellten Tatsachen darauf hinweisen, daß für die Funktion der Thyreoidea eine Summe von Erscheinungen in Betracht kommt, in der die Veränderung des Stoffwechsels nur einen Faktor darstellt. Wenn die Dinge sich so verhielten, wie Vermehren annimmt, wozu dann der Umweg der Annahme eines Antitoxins? Warum nicht die Annahme einer direkten Regulation des Stoffwechsels durch das Drüsensekret, die schließlich ebenso viel für oder gegen sich hat wie die andere Anschauung, welche die Drüse indirekt durch die Toxine regieren läßt? Man weiß von dem einen ebensowenig wie von dem anderen. Aber man weiß ganz genau, daß man den Stoffwechsel, d. h. die Eiweißzersetzung bei gesunden Individuen

durch andere Mittel, wie Schilddrüsenfütterung, hochgradigst steigern kann, ich erinnere an die künstliche Dyspnöe, ohne damit Symptome zu veranlassen, die denen des Thyreoidismus gleichkommen und daß viele Erscheinungen des letzteren, so z. B. die Anorexie, die Schwächezustände, Schwindel, Rücken- und Lendenschmerzen, Oppressionsgefühle, stenokardische Anfälle u. s. f., weit eher einem in seinen Funktionen herabgesetzten, wie gesteigerten Organismus zukommen. Es scheint mir also, daß auch diese Theorie, so glatt sie sich zunächst anhört, noch nicht als eine befriedigende, aus der die Tatsachen ohne Zwang erklärt werden können, anzusehen ist.

Die Thyreoideapräparate werden zurzeit in ziemlich erheblichen Mengen verbraucht, wozu nicht zum wenigsten ihre Wirkung, respektive Anwendung gegen die Fettsucht beigetragen hat. Es liegt nahe und ist auch in der Tat eingetroffen, daß ein direkter Mißbrauch damit von unkundiger Laienhand getrieben wird. Wir haben schon oben ein Beispiel eigener Erfahrung hievon mitgeteilt. Eulenburg hat deshalb die Forderung erhoben, daß die Thyroidinpräparate nur auf ärztliche Verschreibung ausgefolgt werden sollten. Sie sind jetzt nur „auf schriftliche Verordnung eines Arztes oder Zahnarztes“ abzugeben. Eine Maximaldose ist nicht festgestellt.

Ähnliche Wirkungen wie bei dem klassischen Myxödem der Erwachsenen erzielt die Substitutionstherapie bei den verwandten Zuständen der *Cachexia strumipriva*, dem **myxödematösen Idiotismus, dem infantilen Myxödem** und dem *Myxödema frustrum*. Wir brauchen nur auf die früheren Auseinandersetzungen hinzuweisen, um dem Leser die Belege dafür an die Hand zu geben. Ein besonders glänzendes Beispiel dieser Art ist von Leichtenstern mitgeteilt worden. Es handelte sich um eine 38jährige Frau, bei welcher vor 12 Jahren die Totalexstirpation einer Struma ausgeführt worden war. Schon innerhalb der ersten Tage nach der Operation traten Anfälle von Bewußtlosigkeit mit Opisthotonus und allgemeinen Konvulsionen auf und allmählich entwickelte sich ein ausgesprochenes *Myxoedema operativum*, welches dann unter Gebrauch von Thyreoideaextrakt und Schilddrüse in Substanz zu vollständiger Heilung gebracht wurde. Sonnenburg sah einen gleichen Erfolg in einem Fall, der auch dadurch bemerkenswert ist, daß sich die Symptome der Kachexie oder des operativen Myxödems sehr schnell nach der Operation einer Struma einstellten — innerhalb der ersten drei Wochen — obgleich „der rechte kleine Lappen“ zurückgelassen wurde. Seit dieser Zeit ist die postoperative Thyreoideabehandlung zum Allgemeingut aller Chirurgen geworden.

Diese Organotherapie hat einen neuen Zweig in den Bemühungen getrieben, die Epithelkörperchen für sich allein gegen die Tetanie zu verwenden, die aber noch durchaus nicht spruchreif sind. Marinesco verfütterte direkt die Epithelkörperchen des Ochsen bei tetanischen Hunden,

Loewenthal und Wiebrecht gaben Hammelepithelkörperchen mit Schilddrüsentabletten zusammen. Vassale hat die Reindarstellung der aktiven Nebendrüsensubstanz angestrebt und will bei der Kindertetanie gute Erfolge davon gesehen haben, während Escherich und Frankl-Hochwart dieselben nicht bestätigen konnten. Auch Transplantationsversuche sind in die Magenserosa (Walbaum), in die Milz (Biedl) und in die Bauchhaut der Ratten (Leischner) gemacht worden, aber ohne rechten Erfolg geblieben. Halsted hat an Hunden zahlreiche Versuche mit Auto- und Isotransplantation angestellt. Pfeiffer und Mayer machten zwei gelungene Transplantationen bei Meerschweinchen. Sehr beweisend erscheint der folgende Versuch von Halsted:

Einem Hund werden alle Epithelkörperchen exstirpiert und das eine hinter dem *Rectus abdom.* properitoneal transplantiert. Der Hund lebte 25 Tage und hatte nur Andeutungen eines „Hypoparathyreoidismus" in leichten fibrillären Zuckungen der Zungen- und Schläfenmuskulatur. Nach Entfernung des seinerzeit gut eingeheilten Epithelkörperchens entwickelte sich in den nächsten 24 Stunden eine schwere Tetanie, an der das Tier nach 48 Stunden starb.

Beck hat aus dem wässerigen Extrakt der Epithelkörperchen mit Essigsäure einen Niederschlag erhalten, der die spezifische Wirkung gegen die Tetanie heben soll. Mac Callum sah die Symptome derselben nach Injektion von 0·5 *Calc. lact.* in die Jugularvene eines Hundes unmittelbar aufhören und die Wirkung auf 24 Stunden anhalten. Während der Tetanie soll eine vermehrte Ausscheidung der Kalksalze im Urin stattfinden, ihr Mangel im Blut soll die Tetanie hervorrufen und diese wiederum durch die Medikation beseitigt werden!

Nicht so glänzend wie bei dem adulten und juvenilen Myxödem sind die Erfolge bei dem sporadischen Kretinismus. Allerdings werden auch hier, so besonders in der englischen und amerikanischen Literatur, sehr bedeutende Besserungen gemeldet. Es wird Zurückgehen des Myxödems, vermehrtes Knochenwachstum, Gewichtszunahme, zunehmende Behaarung, Erwachen, respektive Steigerung der Intelligenz, Wiedereintritt der Menses notiert und wird gelegentlich von einem „wonderful success" gesprochen, aber über eine wirkliche Heilung können auch die begeistertsten Vertreter der neuen Behandlung — ich nenne vor allem Byrom-Bramwell, Anderson, Vermehren — nichts berichten, obgleich die ersten Mitteilungen dieser Art jetzt längere Jahre zurückliegen. Bei Kindern kann sogar nach längerer Behandlung ein unerwünschtes Ereignis in der Entwicklung einer allmählich eintretenden Skoliose oder Kyphoskoliose eintreten. Das ist die Folge des etwaigen übermäßig starken Wachstums. Zwar läßt der Röntgenschirm die Vergrößerung der Knochenkerne in den Epiphysen, die Verkleinerung der Epiphysenknorpel gut erkennen, doch reicht diese Erstarkung gegenüber dem schnellen Höhenwachstum

und dem gesteigerten Bewegungstrieb mit seiner stärkeren Inanspruchnahme der Knochen nicht aus (Magnus-Levy). Hiefür gibt Hertoghe ein ausgezeichnetes Beispiel. Es handelt sich um ein infantiles Myxödem, welches mit 14 Jahren (1895) in Behandlung genommen und 12 Jahre lang mit Thyreoideapräparaten behandelt wurde. Der junge Mensch ist um 70 *cm* gewachsen, sein Gesichtsausdruck ist intelligent geworden, die Genitalorgane sind entwickelt, aber die Abbildung zeigt, daß er eine starke Lordose der Wirbelsäule hat. Es wird eben immer nur von einer großen Besserung oder einem erheblichen Erfolg, aber nie von wirklicher Heilung gesprochen. In dieser Beziehung unterscheidet sich also — und das entspricht ganz meinen früher auseinandergesetzten Anschauungen — das kongenitale Myxödem (und der Kretinismus) wesentlich von dem Myxödem der Erwachsenen und der *Cachexia strumipriva.* Gewisse Erscheinungen gehen zurück und damit bessert sich auch der Allgemeinzustand, aber der eigentliche Kern der Sache wird nicht getroffen. Es verhält sich damit, wenn dieser Vergleich gestattet ist, wie mit gewissen Begleiterscheinungen der Tabes, die auch bei bestimmten therapeutischen Maßnahmen sich erheblich bessern, beziehungsweise zurückgehen können, ohne daß dadurch die Sklerose geheilt würde. Ist es aber zu verwundern, wenn eine so tiefe und so weit in das früheste Kindesalter zurückgreifende Störung auch zu so hochgradiger Degeneration des Organismus führt, daß sich neben einer Reihe von Erscheinungen, welche durch die Ersatztherapie beseitigt werden können, anderweitige Schädigungen ausgebildet haben, welche irreparabler Natur sind?

Daß sich nichtsdestoweniger äußerst auffallende und günstige Erfolge auch hier erzielen lassen, möge man aus den nebenstehenden photographischen Reproduktionen ersehen. Fig. 24 und 25 sind einem Aufsatz von Northrup: „Infantile Myxödema", entnommen und zeigen einen 12jährigen Knaben mit ausgeprägtem Typus sporadischen Kretinismus, welcher sich nach sechswöchiger Behandlung mit Crarys Thyroidextrakt — und zwar per Tag 0·18—0·3 *g* — dem Ausweis der Photographie nach sehr erheblich gebessert hat. „Er ging überall allein hin und seine aufrechte Haltung, sein etwas wiegender Gang (rocking gait) und sein freundliches Gesicht waren höchst bemerkenswert. Er sprach selten; er schien sich bewußt, daß er beim Sprechen sehr langsam war." Übrigens fährt Northrup fort: „Wir gehören nicht zu den Enthusiasten der Kretinenbehandlung, aber wenn es uns auch nur gelingt, etwas Licht in diese Gehirne zu bringen und sie auf die Stufe von zwei oder drei Jahre alten Wesen zu erheben, so ist damit schon viel gewonnen." Scheinbar viel weitergehend sind die von Smith und Railton erzielten Erfolge, welche gleichfalls durch die oben auf Seite 176 und 177 wiedergegebenen Photographien illustriert werden.

Es wurde ein an ausgeprägtem sporadischem Kretinismus leidendes Geschwisterpaar zunächst mit frischer roher Drüse, später mit Tabloids behandelt. Es sind die Knaben D. B., 10 Jahre alt, und G. B., 14 Jahre, bei welchen die ersten Krankheitssymptome in ihrem zweiten, beziehungsweise ersten Jahre begannen. Abgesehen von dem Gesamtbilde des Kretinismus, ist zu bemerken, daß beide Knaben eine fühlbare, kleine, feste Thyreoidea hatten.

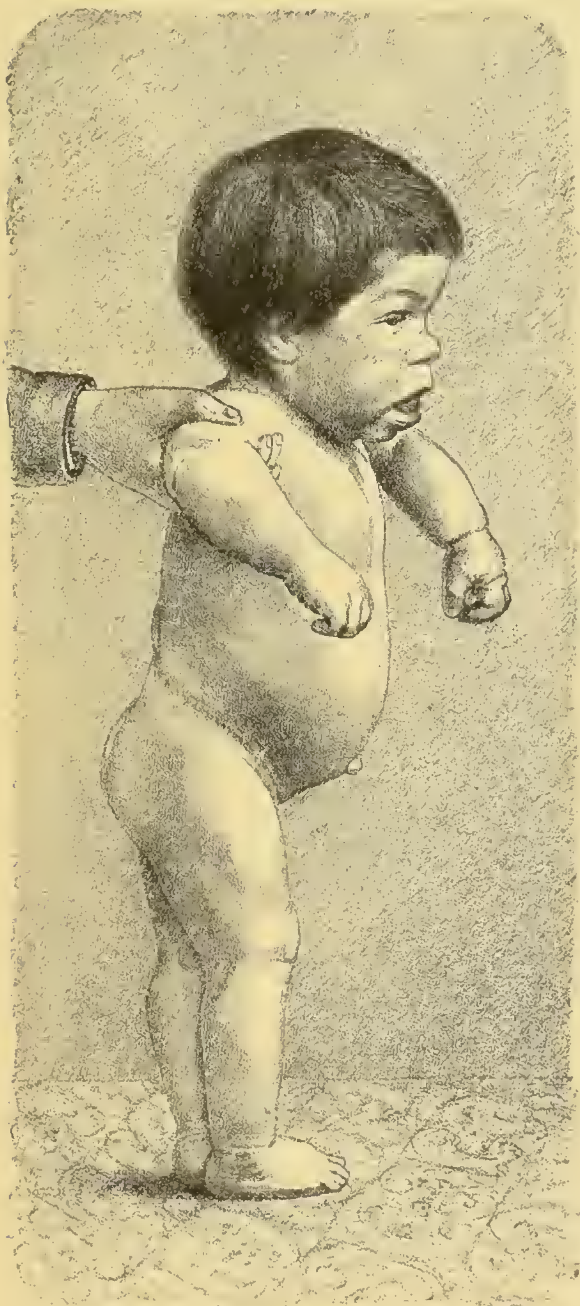


Fig. 24.

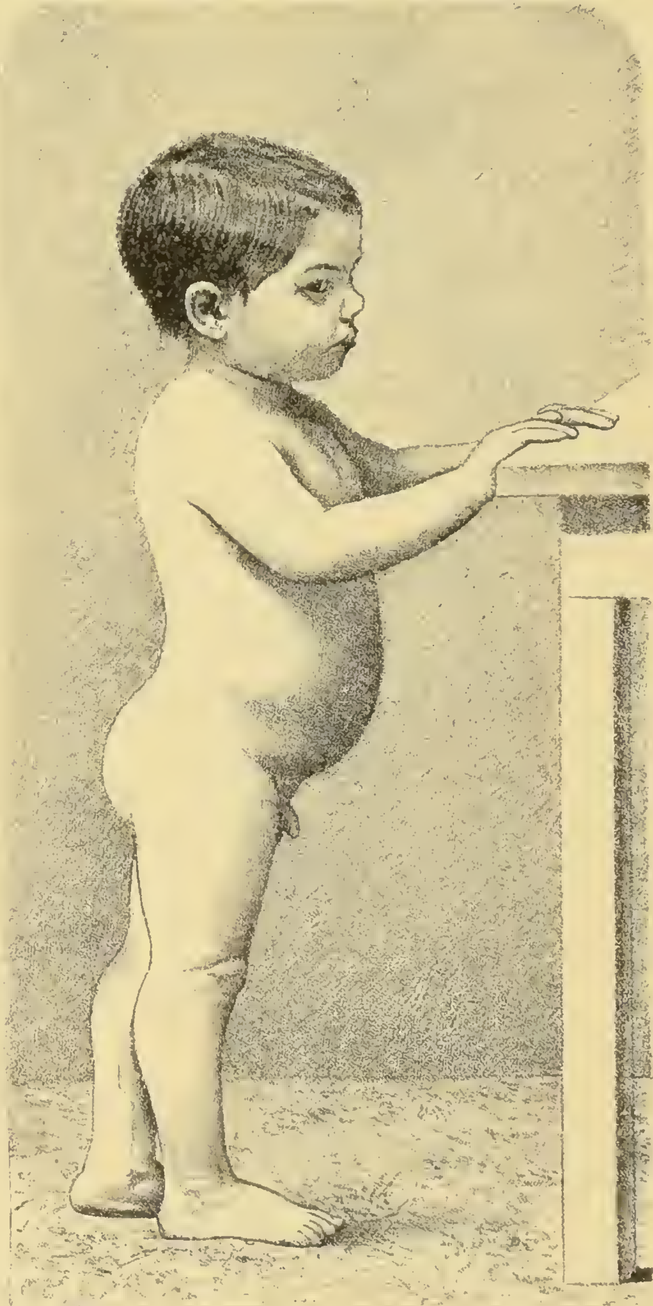


Fig. 25.

Die Substitutionstherapie wurde bei D. B. am 27. März 1893 mit einem Viertellappen frischer Drüse angefangen und bis zum 6. Juli fortgesetzt. Dann heißt es: „D. B. ist wunderbar frisch, spricht gern und beantwortet Fragen. Hat ein kleines Gedicht gelernt. Ist schlank geworden (es heißt sogar im Original ‚very thin'!), mit Ausnahme des Gesichtes, und bekommt zwei untere Schneidezähne." Als aber die Therapie bis zum September ausgesetzt wurde, trat ein Rückfall ein, so daß vom 16. September ab bis Februar 1894 wieder täglich ein Tabloid gegeben wurde, mit dem Erfolg, daß der Vater sagte: „Ich finde, daß mein Sohn sich außerordentlich (veri much) gebessert hat. Er ist frischer, freundlicher und intelligenter wie je zuvor in seinem Leben." Eine vorher bestehende

Nabelhernie ist ganz geschwunden, der Patient schwitzt wieder, hat eine Körpertemperatur von durchschnittlich 37 Grad (vor der Behandlung 35 Grad) und zeigt nur noch geringe Zeichen von Kretinismus.

Ähnliches gilt von dem Bruder B. G., welcher von April 1893 bis Juni 1894, allmählich aufsteigend, zuerst bis Mitte Mai rohe Drüse, von da ab Tabloids, und zwar bis zum November 2, von da ab 3, dann 4, dann 5 Tabletten per Tag erhielt. Thyreoidismus trat nicht ein. Die Stickstoffausscheidung stieg beträchtlich an, die Temperatur, welche in den ersten Tagen 39 Grad erreichte, fiel alsbald und hielt sich um 37 Grad. Er war um 4 Zoll in diesem Jahre gewachsen, während er in den vorhergehenden zwei Jahren $^3/_4$ Zoll gewachsen war; die Haut war nicht mehr geschwollen und trocken und die geistigen Fähigkeiten hatten sich so erheblich gebessert, daß sie etwa dem eines 3jährigen Kindes entsprachen — ein in Anbetracht des jahrelangen Brachliegens aller geistigen Funktionen und der damit sicherlich verbundenen materiellen Degeneration immerhin äußerst merkwürdiges Resultat.

Seitdem — 1894 — sind zahlreiche Fälle ähnlicher Art, ich nenne als Autoren nur Hallström, Herthoghe, Magnus-Levy, Ewald, veröffentlicht worden, welche den ausgezeichneten Einfluß der Schilddrüsenpräparate auf das infantile Myxödem und den sporadischen Kretinismus mit aller Sicherheit beweisen. Es wurden dabei meist die von Borrough, Wellcome & Comp. hergestellten Tabletten, aber auch die Jodothyrin-, Thyreojodin-, Thyreoglobulinpräparate, respektive die alkoholischen Extrakte der Drüse verwendet. Bei uns in Deutschland scheint die erstgenannte Darreichungsform wegen ihrer leichten Erhältlichkeit, Zuverlässigkeit der Darstellung und prompten Wirkung am häufigsten angewandt zu werden.

Ein ausgezeichnetes Beispiel eines solchen Behandlungserfolges gibt das folgende einer Veröffentlichung Hertoghes entnommene Doppelbildnis Fig. 26 und 27.

Die oben ausgesprochene Einschränkung hindert also nicht, die großartigen Erfolge der Thyreoideabehandlung, die längst aus dem Stadium des Versuches heraus und ein gesicherter Besitz unseres therapeutischen Rüstzeuges geworden ist, voll und ganz anzuerkennen und diesen Erwerb als eines der bedeutsamsten Ereignisse der letzten Zeit auf pathologischem und therapeutischem Gebiet zu bezeichnen, umsomehr, als es sich nicht um einen blinden Empirismus, sondern um ein zielbewußtes, auf biologische Erkenntnis aufgebautes Vorgehen handelt.

Aber, wird man schließlich fragen, wie läßt sich mit einer solchen spezifischen Wirkung der Schilddrüse gegen das Myxödem der Umstand zusammenräumen, daß zweifellose therapeutische Erfolge auch ohne die Thyreoideamedikation erzielt sind? Wir haben schon oben einen Fall von Grainger-Stewart angeführt, in welchem heiße Bäder, Massage, die Anwendung der Elektrizität und eine bestimmte, hauptsächlich vege-

tabilische Diät einen vollen Erfolg erzielten. Ähnliches berichtet Strich. Er verordnete einem 21jährigen myxödematösen Mädchen zunächst eine Kost, welche nur aus Milch, Weizenschrotbrot, Obst, Eiern und jungen Gemüsen bestand, sorgte für reichlichen Luftgenuß, gab nasse Einpackungen mit darauffolgender Ganzmassage und zweimal wöchentlich eine Schwitzpackung mit folgendem Halbbad von $15^1/_2$ Grad. Außerdem wurden täglich zirka 15 Minuten lang Widerstandsbewegungen vor-

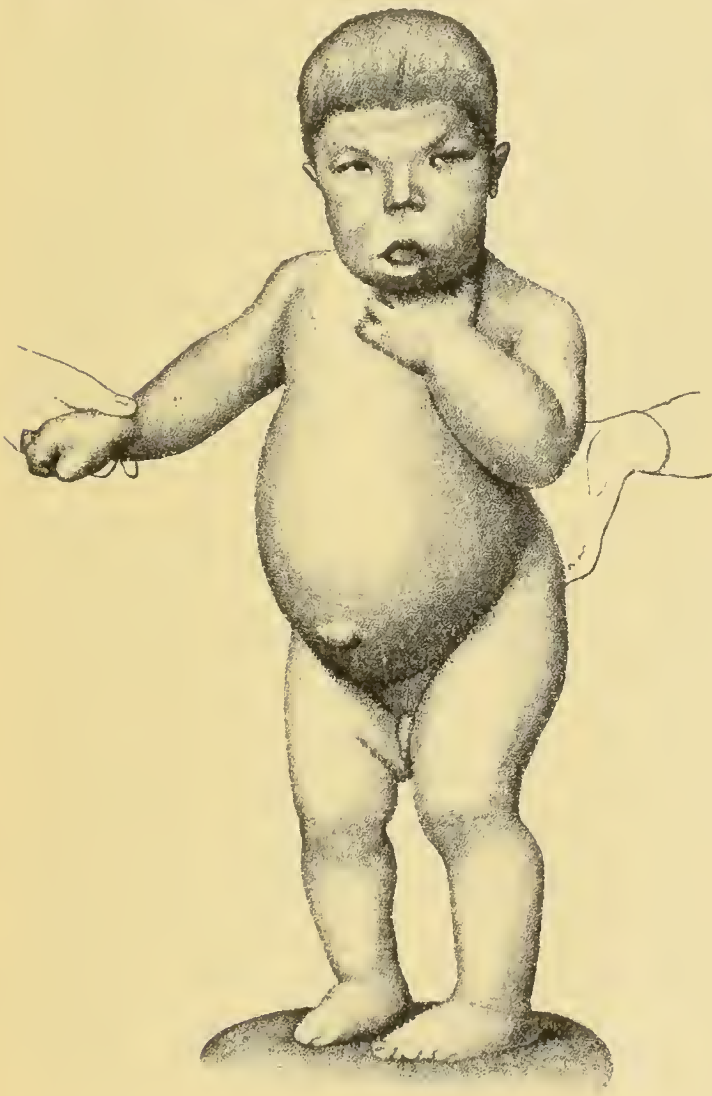


Fig. 26. Juveniles Myxödem. 14 Jahre alt, 0·74 *m* groß. Faßbauch. Nabelhernie. Schwere Verstopfung (Hertoghe).

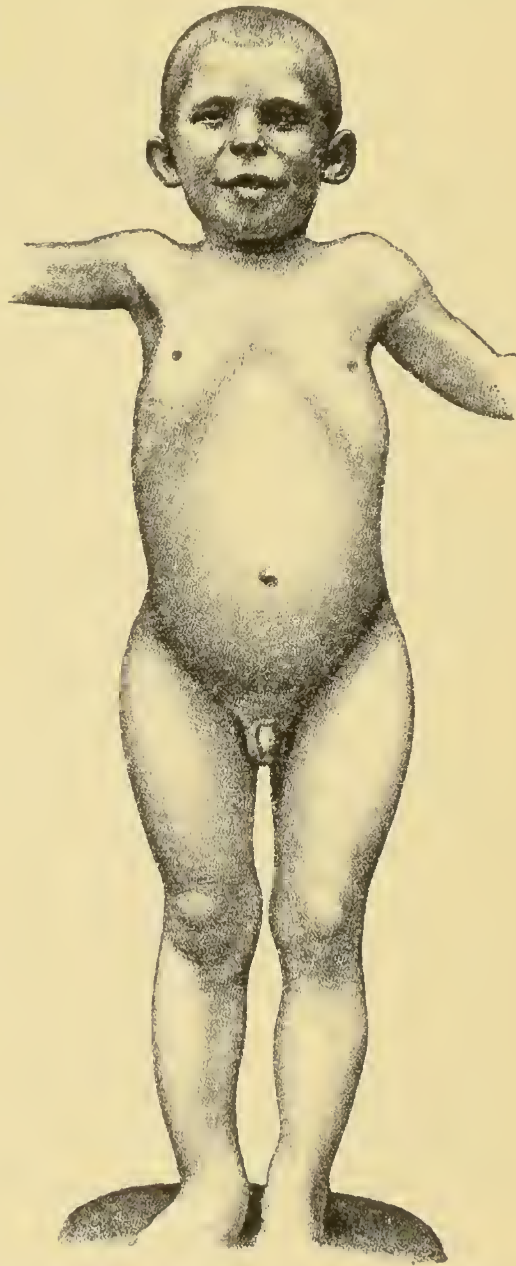


Fig. 27. Derselbe Fall wie Fig. 26, nach $2^3/_4$jährl. Behandlung mit Thyreoidin. Der unförmige Bauch und Nabelhernie sind verschwunden. Stuhlgang geregelt. Längenwachstum um 41 *cm* (Hertoghe).

genommen. Unter dieser einfachen Behandlung sah er binnen zwei Monaten sämtliche Erscheinungen des Myxödems spurlos verschwinden. Derartige erfolgreiche Kuren sind auch schon früher gelegentlich verzeichnet worden, doch sind sie immer gelegentliche geblieben, konstante und durchgreifende Resultate haben sie nicht erzielt. Daß die angegebenen Maßnahmen zunächst symptomatisch von Einfluß sein können, ist sehr wohl denkbar und erhellt aus dem, was wir früher über den Einfluß der Diät auf den

thyreopriven Zustand gesagt haben. Ein gewisser günstiger Einfluß der Diät auf das Myxödem muß daher ohneweiters zugestanden und die diesbezüglichen Angaben können nicht beiseite geschoben werden; es handelt sich aber unter solchen Umständen um eine symptomatische, nicht um eine kausale, den eigentlichen Kern der Erkrankung treffende Therapie.

Es erübrigt noch, wenigstens in einer kurzen Übersicht diejenigen Erkrankungen anzuführen, bei denen teils auf Grund der Beobachtung der Einwirkung der Thyreoidea auf den menschlichen Organismus, teils aber auch nur auf mehr weniger kühne Spekulationen hin eine Thyreoideabehandlung versucht worden ist.

1. Der Umstand, daß die Haut bei der Thyreoideabehandlung der Myxödematösen zuweilen in großen Fetzen abschilfert und sich zweifellos eine Besserung in der Ernährung der Haut einstellt, gab Veranlassung, die Thyreoidea bei Hautkrankheiten, besonders bei der *Psoriasis vulgaris,* ferner bei Lepra, bei *Ekzema vulgare, Lichen planus, Acne rosacea*, Xeroderma, Ichthyosis, *Adenoma sebaceum, Urticaria chronica,* Prurigo, Erysipel anzuwenden.

Indem wir hier ebensowenig wie bei den weiter aufzuzählenden Krankheitsprozessen in eine genauere Darlegung des bislang Geschehenen und Erreichten eintreten, vielmehr auf die betreffenden Spezialkapitel verweisen müssen, wollen wir nur aus eigener Erfahrung berichten, daß in der Poliklinik des Augusta-Hospitals ein 9jähriger Knabe in dieser Weise mit entschiedenem, aber doch nicht vollkommenem Erfolge behandelt ist. Der kleine Patient hat eine alte, seit mehreren Jahren bestehende Psoriasis, die sich besonders am Rumpf, Ober- und Unterarm und den Oberschenkeln in Form großer konfluierender Eruptionen zeigte. Unter der Thyreoideabehandlung (Verbrauch von 125 Tabletten) ging die Psoriasis am Stamm und an den Armen, nachdem sie vorher den verschiedensten Behandlungsweisen getrotzt hatte, ganz zurück und es blieb nur eine etwa fünfmarkstückgroße Pigmentation der Haut am linken Unterarm übrig, wie dies die zu verschiedenen Zeiten aufgenommenen Photographien erhärten. Es ist allerdings bekannt, daß die Psoriasis gelegentlich die Tendenz zur spontanen Rückbildung hat und daß Azerbationen und Remissionen des Prozesses vorkommen. In dem eben erwähnten Falle war aber etwas derartiges in jahrelangem Bestehen nie eingetreten und so wird man bei aller Skepsis doch nicht umhin können, eine eigenartige Heilwirkung des Mittels zuzugeben. Ich habe ferner in der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 18. Juli 1900 (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44) einen 53jährigen Mann mit weit verbreiteter, in großen Flatschen am Stamm und den Extremitäten sitzender Psoriasis, gegen die seit drei

Jahren die verschiedensten Mittel erfolglos angewandt waren, vorgestellt. Nach 3monatiger ausschließlicher Darreichung von Thyreoideatabletten mit Arsen — 450 Tabletten, jede zu 0·1 *g* der Substanz und im ganzen 0·16 *g* *Acid. arsenicos.* — war die Flechte bis auf kleine vereinzelte, kaum fünfpfennigstückgroße Stellen zurückgegangen und durch frische, rote, glatte Haut ersetzt. Ich will bemerken, daß ich mit 3 Tabletten täglich anfing und bald bis 9 Tabletten *pro die* aufstieg, ohne daß sich unangenehme Komplikationen, Eiweiß oder Zucker einfanden. Von 154 Fällen, die Cabot gesammelt hat, sollen 63 gebessert, 53 unbeeinflußt und 22 schlechter geworden sein. Schon an anderer Stelle (Ewald, Über Myxödem, Deutsche Klinik, Bd. III, pag. 50) habe ich im Anschluß an Hertoghe die Vermutung ausgesprochen, ob die wechselnden Erfolge der Schilddrüsenbehandlung nicht mit einem verschiedenen Verhalten der Schilddrüse in solchen Fällen zusammenhängen, d. h. die Kur nur da anschlägt, wo die Hautkrankheit (oder die Fettleibigkeit etc.) eine spezifische Krankheitsäußerung der gestörten Funktion der Schilddrüse ist, welche auf den Stoffwechsel doch zweifellos einen tiefgehenden Einfluß ausübt. Denn wie verschieden sich die Individuen der Thyreoidisierung gegenüber verhalten, mag der folgende Fall zeigen. Es handelt sich um einen 47jährigen Mann, der auf der inneren Abteilung des Augusta-Hospitals seit Wochen wegen Fettleibigkeit täglich 4, respektive 5 Thyreoideatabletten, in Summa 215, bekommen hatte, die sein Körpergewicht von 83·5 auf 80·7 *kg* herabgebracht hatten. Am Schlusse seines Aufenthaltes im Hospital brach auf der Brust des Patienten eine etwa handtellergroße, unzweifelhafte, durch brettartige Erhabenheit, Schuppenbildung und Neigung zu kapillären Blutungen charakterisierte Psoriasis aus, die sich also, trotzdem der Körper „thyreoidisiert" war, entwickeln konnte. Es ist doch zum mindesten auffallend, daß eine Medikation, welcher die Fähigkeit zugeschrieben wird, die ausgeprägte Affektion zu heilen, den Ausbruch derselben nicht verhindern kann, wenn sie aus anderen Gründen angewendet worden ist.

Es scheint übrigens, daß auch in der Folge die Thyreoidbehandlung der Psoriasis wenig Erfolge zu erzielen hatte und jetzt kaum noch angewandt wird. Purdon berichtete schon 1896 über 6 derart behandelte Fälle mit nur einem guten Erfolg und bekam auch bei einer Umfrage unter seinen Kollegen wenig günstige Antworten. Dasselbe dürfte von den anderen vorstehend genannten Hautkrankheiten gelten. Es spricht übrigens im Sinne meiner eben ausgesprochenen Mutmaßung von dem Zusammenhang dieser Hautkrankheiten mit Störungen in der Funktion der Schilddrüse, daß Wells in einem Falle von Sklerodermie bei einer 51jährigen Frau, die zirka ein Jahr an der Krankheit gelitten hatte, die Schilddrüse p. m. stark atrophiert fand, so daß sie frisch nur 14 *g* und trocken

nur 3·23 *g* wog. Der Gesamtjodgehalt betrug 2·94 *mg*, d. h. nur etwas mehr als den vierten Teil der Norm. Mikroskopisch zeigte sich das Bindegewebe stark vermehrt, die Intima der Drüsengefäße proliferiert, das Lumen der Acini zum größten Teil ohne Kolloid, zum kleineren in Zysten umgewandelt, die mit kolloidem Material gefüllt waren. Sollten sich diese Veränderungen bei der Sklerodermie als konstant erweisen, so würden sie sehr im Sinne eines thyreogenen Ursprungs dieser Erkrankung sprechen.

2. Der auffallende Gewichtsverlust nach Thyreoideadarreichung führte dazu, dieselbe gegen Fettsucht anzuwenden. Schon 1893 berichtet Putnam über Fälle von Obesitas, die Barron, Coggeshall und er selbst mit gutem Erfolge, d. h. Gewichtsverlusten bis zu 47 engl. Pfund, durch Thyroidin behandelt hatten. Yorke Davies, Leichtenstern, C. A. Ewald u. a. sahen ähnliche, wenn auch nicht so starke Gewichtsabnahmen. Leichtenstern behandelte 25 Fälle, von denen nur drei keine Einwirkung zeigten, während die anderen bis zu 20 Pfund in sechs Wochen abnahmen. Meine Erfahrungen lassen mich eine Durchschnittsabnahme von 8—10 Pfund in 3—4 Wochen bei nicht exzessiv fetten Personen als das Gewöhnliche annehmen. Bei zehn fettleibigen Personen im Alter von 25—65 Jahren mit einem Gewicht von 81·5—115 *kg* wurden bei vier- bis fünfwöchiger Darreichung von 1—5 Tabloids *pro die* in dieser Zeit Abnahmen von 4·5—5·5 *kg* erzielt. Dieselben hielten, ohne daß eine besondere Diät oder Veränderung der Lebensweise während oder nach der Kur eingehalten wurde, noch längere Zeit nachher an, und betrug z. B. in einem Fall (65jährige Frau) das Gewicht zu Anfang 83·5 *kg*, nach vierwöchigem Thyreoideagebrauch 78 *kg*, nach vier Monaten 78·5 *kg*. Das Körpergewicht meiner Kranken ist übrigens, absolut genommen, nicht allzu hoch, nichtsdestoweniger waren die Individuen stark fettleibig, denn da es sich zumeist um kleine Frauen mit schwacher Muskulatur handelte, so hatte das Fett den Hauptanteil an dem überhaupt erreichten Gewichte. Bei einzelnen waren die subjektiven Beschwerden der Adipositas gering, bei anderen bestand leichte Atemnot und Herzklopfen, besonders bei Bewegungen. Diese Beschwerden gingen, wo überhaupt eine deutliche Gewichtsabnahme eintrat, schon in den ersten Zeiten der Behandlung zurück. Eine ähnliche Beobachtung hat auch Meltzer gemacht, die ihn die Vermutung aussprechen läßt, daß das Herz der Ort sei, wo das Fett zu allererst und schon bei kleinen Dosen zu verschwinden beginne. Schrödt hat eine Beobachtung veröffentlicht, in welcher ein Gewichtsverlust von 16 *kg*, wie die sorgfältig durchgeführte Stoffwechseluntersuchung ergab, wesentlich durch Fettverbrennung bedingt war. Noch besser sind die Resultate, wenn man gleichzeitig eine gewisse Einschränkung der Fette und Kohlenhydrate in der Diät eintreten läßt, ohne

doch eine diätetische Entfettungskur im strengen Sinne durchzuführen. Indessen sind keineswegs alle Fettleibigen durch Thyroidin in ihrem Fettbestand zu beeinflussen. Ich habe auch totale Mißerfolge zu verzeichnen, z. B. den Fall einer 49jährigen Dame von 84 *kg* Gewicht, die zunächst längere Zeit auf anderweitige Empfehlung frische Schilddrüse gegessen, dann zirka 80 Stück Tabloids ohne jede Abnahme ihres Fettes verbraucht hatte, wohl aber Erscheinungen von Thyreoidismus bekam, die zweimal zum Aussetzen der Tabloids zwangen. Derartige Erfahrungen habe ich mehrfach gemacht, ohne eine bestimmte Ursache dafür zu finden. Es liegt nahe, zunächst die verschiedenen Typen der Fettleibigkeit daraufhin anzusehen. Bekanntlich gibt es Fettleibige, die sich ihr Fett künstlich anzüchten, die Mastfetten, und solche, die trotz eines möglichst strengen, gegen die Fettleibigkeit gerichteten diätetischen und hygienischen Regime fett werden, respektive fett bleiben, die Konstitutionsfetten. Letztere bekomme ich hier, besonders bei Damen, fast ausschließlich in ärztliche Behandlung[1]), und es muß bei ihnen, da sie trotz einer kohlehydratarmen Nahrung reichlich Fett ansetzen, die Fettbildung, beziehungsweise der Fettverbrauch der Norm gegenüber gestört sein. Schon 1895 sagte ich an dieser Stelle:

„Sollte man nicht erwarten dürfen, daß in diesen Fällen die Thyreoidea, deren Einfluß auf den Stoffwechsel zweifellos ist, von besonderem Erfolg sei, im Gegensatz zu den anderen, den Mastfetten, die nichts Krankhaftes im Sinne des Stoffwechsels haben?"
und 1903 heißt es[2]):

„Ich habe schon an anderer Stelle (Therap. Monatshefte 1900) die schon von Hertoghe aufgeworfene Frage besprochen, ob Erfolg oder Mißerfolg in diesen Fällen nicht von dem Zustand der Schilddrüse der betreffenden Individuen abhängig ist, d. h. die Kur nur da anschlägt, wo die Fettleibigkeit eine der Krankheitsäußerungen ist, zu denen die Störung der Funktionen dieses Organes führt, welches auf den Stoffwechsel sicherlich einen bedeutenden Einfluß ausübt." Es ist also schon damals, wie neuerlichen Veröffentlichungen gegenüber festgestellt sein mag, die thyreogene Fettsucht von mir in Erwägung gezogen und vermutet worden. Doch muß betont werden, daß Hirschfeld eine Differenz zwischen Konstitutions- und Mastfetten nicht gelten läßt und den Fettansatz der Konstitutionsfetten durch ungenügende Muskelarbeit und eine relativ zu kalorienreiche Nahrung erklärt, Magnus-Levy weder durch Respirations- noch durch Stoffwechseluntersuchungen ein herabgesetztes Verbrennungsvermögen bei den Fettleibigen nachweisen

---

[1]) C. A. Ewald im „Handbuch der Ernährung" von Munk und Ewald, III. Teil, S. 561 (1895).

[2]) C. A. Ewald, Über Myxödem. Organotherapeutisches. Deutsche Klinik 1903. Bd. 3, p. 50.

konnte. Dagegen ist v. Bergmann auf Grund eingehender Stoffwechsel- (inklusive Respirations-) Versuche zu dem Ergebnis gekommen, daß im Vergleich zu normalen Individuen bei gewissen Fettleibigen in der Tat eine Herabsetzung des Umsatzes stattfindet, die das Vorhandensein einer konstitutionellen Fettsucht sichert. Damit hätten dann die von mir auf Grund klinischer Beobachtung, so weit mir bekannt, zuerst als besonderer Typus aufgestellten „Konstitutionsfetten“ auch ihre experimentelle Daseinsberechtigung erhalten!

Aber ich habe im Gegensatz zu diesen Überlegungen und zu neuerlichen Angaben v. Noordens nicht gefunden, daß die eine Kategorie von Fettleibigen vor der anderen hinsichtlich der Thyreoideawirkung besonders bevorzugt wäre. v. Noorden ist, was die Thyreoideatherapie der Adipositas betrifft, aus einem Saulus ein Paulus geworden. Noch 1900 sprach er sich vollkommen absprechend dagegen aus[1]), in einem neueren Artikel[2]) tritt er lebhaft für die Thyreoidbehandlung unter Berufung auf die thyreogene Entstehung der Konstitutionsfettsucht auf. Daß diese Anschauung nicht von ihm, wie er anzunehmen scheint, herstammt, geht aus Obigem zweifellos hervor. Übrigens ist es mir nicht gelungen, bei den von mir untersuchten Fettleibigen eine besondere Anomalie der Schilddrüse abzutasten, was allerdings, wie schon früher erwähnt, durch den fetten Hals besonders erschwert oder unmöglich gemacht wird. So viel ist aber sicher, daß, wo überhaupt eine Entfettung eintritt, der letzte Grund derselben nur in einer Steigerung der Verbrennungsprozesse im Körper, die, ausreichende Nahrung vorausgesetzt, einzig und allein zu Fettschwund führen, gesucht werden kann.

Die von Magnus-Levy an einer mäßig fettleibigen Person angestellten Respirationsversuche ergaben, daß bei einer 19tägigen Tablettendarreichung (bis zu 5 Tabletten am Tage) die absoluten Sauerstoff- und Kohlensäurewerte durchwegs eine wenn auch nur geringe Steigerung erfuhren, d. h. daß ein Teil des erzielten Körperverlustes von 3·7 *kg* auf Fettverbrennung zu beziehen war. In einem anderen Fall überstieg die Entfettung pro Tag nicht 40—50 *g* Fett in der Ruhe. Im übrigen war der innerhalb einiger Wochen erzielte Gewichtsverlust von 5 *kg* bedingt durch Wasserverlust, durch Eiweißabgabe, durch Fettabgabe infolge gesteigerter Bewegung und zuletzt durch darniederliegende Nahrungsaufnahme, wobei dann freilich für die Thyreoideawirkung nicht mehr viel übrig bleibt!

Im Zusammenhalt mit dem, was wir früher über die Steigerung des *N*-Stoffwechsels nach Thyreoideagebrauch kennen gelernt haben, ergibt

[1]) v. Noorden. Die Fettsucht. Wien 1900 (Nothnagels Handbuch, Bd. 7, Abt. 4, p. 145).

[2]) Medizinische Klinik 1909, Nr. 1.

sich also, daß die Thyreoideazufuhr gegebenenfalls eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels zur Folge hat.

Daß man bei diesen Kuren mit der Thyreoidea vorsichtig sein muß, beweist der schon früher angezogene Fall einer jungen Dame, welche wegen Fettleibigkeit Thyreoideatabletten gebraucht hatte, in kurzer Zeit $2^1/_2$ *kg* abgenommen, aber nun so starke Herzpalpitationen bekommen hatte, daß sie mich wegen eines befürchteten Herzleidens konsultierte. Derartige Erfahrungen sind in letzter Zeit wiederholt gemacht worden. Ich gebe deshalb die Tabletten nur in mäßigen Dosen — 2—3 täglich und weniger — und intermittierend, so daß Gebrauch und Pause in etwa 14tägigen Schichten abwechseln.

Dauererfolge werden mit der Schilddrüsentherapie jedenfalls nicht erzielt — vorübergehende Gewichtsreduktionen habe ich auch im Laufe der letzten Jahre wiederholt beobachtet — und so hat sich denn der erste Enthusiasmus für diese Behandlung wieder stark herabgemindert, umsomehr, als v. Noorden unter 17 Fällen 5mal Glykosurie eintreten sah. Diese Komplikation habe ich trotz stets darauf gerichteten Augenmerks unter meinen zirka 10 oder 12 Fällen ausgesprochener Fettsucht, die mit Thyreoideatabletten behandelt wurden, niemals gesehen.

Auch bei einer anderen in das Gebiet krankhaften Fettwuchses gehörigen Affektion, der *Adipositas dolorosa* **(Dercumsche Krankheit)**, ist die Schilddrüsentherapie versucht worden. Die Erfolge waren wechselnd. Ich selbst habe in einem zweifellosen Fall, in dem ich die Tabletten von Borrough, Wellcome & Co. zu täglich 3 Stück monatelang in der Weise gab, daß 14tägiger Gebrauch mit 10tägigen Pausen abwechselte, einen eklatanten Erfolg gehabt. Der Umfang der stark verdickten Extremitäten, besonders der Beine, nahm erheblich ab und die Schmerzen sowie die psychischen und nervösen Störungen, die Behinderung des Gehens und Treppensteigens hörten ganz auf. Da bei Obduktionen von solchen Fällen, die ursprünglich für Myxödem gehalten wurden (s. oben, p. 202), die Schilddrüse wiederholt verhärtet und infiltriert, das Epithel der Acini geschwunden und letztere durch kolloide Maßen ausgedehnt gefunden wurden, auch das interazinöse Gewebe mit Rundzellen durchsetzt war, mithin eine krankhafte Veränderung der Schilddrüse vorlag, so ist der Schilddrüsentherapie eine rationelle Basis bei derartigen Erkrankungen nicht abzusprechen.

3. Der Umstand, daß Myxödem und Tuberkulose häufig miteinander bei demselben Individuum beobachtet sind (Mackenzie fand unter 71 Myxödemkranken 20 Tuberkulöse), respektive daß viele Mxyödemkranke an Tuberkulose starben, ehe die Thyreoideabehandlung bekannt war, hat zur Anwendung der Thyreoidea in den Initialstadien der Tuberkulose und — auf Grund der Beziehungen zwischen Lupus und Tuberkulose

— auch zu Versuchen bei Lupus geführt (Byrom-Bramwell, Morin u. a.), die aber noch viel zu gering an Zahl sind, als daß sich ein Urteil über Wert oder Unwert der Behandlung daraus bilden ließe. Die wenigen Fälle, über welche der erstgenannte Autor unter Beigabe von Photographien der behandelten Personen Mitteilung macht, lassen allerdings ein Rückgehen der lupösen Affektion erkennen.

4. Noch schlechter steht es um die Behandlung der Rhachitis mit Thyroidin, welche daraufhin versucht ist, daß das infantile Myxödem eine gewisse Verwandtschaft mit der Rhachitis zu haben scheint, die aber, wie wir gesehen haben, nur in Äußerlichkeiten besteht und nicht in dem Wesen der Sache begründet ist. Hier wird, wie vorauszusehen war, über einen völligen Mißerfolg der Schilddrüsentherapie berichtet (Heubner, Knöpfelmacher).

5. Die Akromegalie ist auf Grund der Beziehungen zwischen Hypophysis und Schilddrüse (siehe die physiologischen Vorbemerkungen) der Thyreoideabehandlung unterworfen. Zweifellos hat die erstgenannte Drüse Beziehungen zum Knochenwachstum, denn sie ist fast regelmäßig bei der Akromegalie und deren Riesenwuchs vergrößert. In einzelnen Fällen war sie bis zu Hühnereigröße angeschwollen und die *Sella turcica* über die Norm verbreitert. So hat man denn außer Hypophysispräparaten, von der Erwägung ausgehend, daß die Thyreoidea vikariirend oder regulierend von Einfluß sein und besonders das abnorme Verhalten der Haut bei der Akromegalie beeinflussen könnte, auch die Schilddrüsentherapie versucht. Von verschiedenen Seiten ist über günstige Erfolge berichtet worden (Battes, Bramwell, Bruns, Jolly, Marinesco u. a.), die vornehmlich eine Besserung des Allgemeinbefindens, eine Abnahme der Hautanschwellung beziehungsweise Verminderung des Umfanges der Gliedmaßen betrafen. In anderen Fällen ließ die Medikation völlig in Stich oder es wurde gar eine Verschlimmerung beobachtet (Curschmann, Hymanson, Osler, Benson, Frankl, Hagelstamm). Daß diese Überlegungen auf sehr schwachen Füßen stehen, ist ohneweiters klar. Sie stützen sich, abgesehen von dem bereits früher angeführten Tierexperiment, auf den Umstand, daß man in einigen Fällen von Myxödem eine Hypertrophie der Hypophysis gefunden hat. Aber Ponfick fand in einem Fall eine ausgesprochene Verkleinerung respektive Verödung des Organs, dessen Drüsenschläuche durch eine „wertlose Fasermasse“ ersetzt waren. Es kann sich also ebensogut um das umgekehrte Verhalten, nämlich einen Reflex der Knochenerkrankung auf die Drüse, handeln.

6. Endlich hat man auch bei dem *Morbus Basedowii,* der *Struma exophthalmica,* Thyreoideapräparate gegeben. Das sieht zunächst paradox aus, denn ein Teil der Erscheinungen der genannten Krankheit hat bekanntlich die größte Ähnlichkeit, ja deckt sich geradezu mit den Er-

scheinungen des Thyreoidismus. Man sollte also meinen, daß, wenn man anders nicht auf homöopathischen Bahnen wandeln will, die Thyreoideapräparate nur Öl ins Feuer gießen würden. Bei dem Thyreoidismus wie bei dem Basedow besteht Tachykardie, Unregelmäßigkeit des Pulses, Temperaturerhöhung, Schlaflosigkeit, Unruhe, beschleunigte Atmung, vorübergehendes Zittern in den Armen (Béclère) u. s. f. Hat man doch den *Morbus Basedowii* geradezu als Dysthyreoidismus bezeichnet. Die Symptome des Thyreoidismus sind — das kann nicht geleugnet werden — die Folge der Schilddrüsenfütterung, wie kann man sie beim Basedow mit Schilddrüsenpräparaten zu bekämpfen versuchen? Einen Ausweg aus diesem Dilemma hat man in der Annahme finden wollen, daß die Drüse ein krankhaftes Sekret oder ungenügende Mengen eines normalen Sekretes absondert oder auch umgekehrt eine „progressiv gesteigerte Sekretionstätigkeit, verbunden mit einer noch unbekannten qualitativen Veränderung (erhöhten Toxizität) des Sekretes“ (Eulenburg) besteht. Doch haben die Strukturverhältnisse der bei *Morbus Basedowii* exstirpierten Schilddrüsen keine genügende Unterlage dafür gegeben, wenn auch, nach den Angaben von Rénaut (Bertoys), Veränderungen interstitieller, hyperplastischer und chronischer entzündlicher Natur vorkommen sollen, die Eulenburg im Sinne seiner eben genannten Anschauung verwertet. Indessen haben die meisten Autoren — wir nennen von Deutschen v. Recklinghausen, Virchow, Hensinger, Eger, Fr. Müller — nur eine einfache Hyperplasie gefunden, die in den Beobachtungen von Müller jedenfalls nicht durch Anhäufung von Kolloid bedingt, also nicht von gesteigerter Sekretionstätigkeit begleitet war. Es steht hier eben noch Hypothese gegen Hypothese, und es kann wenig ausmachen, auf die Begründung, respektive den Wert derselben an dieser Stelle einzugehen. Eine genaue Darlegung dieser Verhältnisse wird vielmehr bei Abhandlung der genannten Krankheit gegeben werden müssen. Tatsache ist, daß die bisherigen Beobachter, zu denen ich selbst zähle, wenig Günstiges über die Erfolge der Schilddrüsentherapie beim *Morbus Basedowii* zu berichten wissen.

7. Über den Einfluß der Thyreoideapräparate auf Schwerhörigkeit haben eine Reihe von Autoren (Vulpins, Alt, Brühl [bei Mittelohrenkatarrh], Eiselsberg und Bruch) günstige Berichte veröffentlicht.

8. Der Ideengang, welcher dazu führte, die Thyreoideabehandlung schließlich auch bei Tetanie, Epilepsie und Geisteskrankheiten anzuwenden, liegt auf der Hand. Das, was darüber bis jetzt gemeldet wird, ist spärlich und läßt ein sicheres Urteil nicht zu. Marschner berichtet aus der Jakschschen Klinik in Prag über fünf Fälle von chronischer rezidivierender Tetanie bei Erwachsenen im Alter von 18—25 Jahren, bei denen Schilddrüsenpräparate ohne jeden Einfluß angewandt wurden. Umgekehrt sind auch einzelne günstige Resultate mitgeteilt, so durch Bruce

aus dem Royal Edinburgh Asylum, durch Mabon und Babcock aus dem St. Lorenz-Hospital, durch Reinhold, Levy-Dorn, Gottstein bei Tetanus.

9. Schließlich haben Gauthier, Quénu, Reclus, Ferrie u. a. die Schilddrüsenbehandlung auch bei Frakturen mit verspäteter Konsolidierung mit Rücksicht darauf, daß die Schilddrüse einen hervorragenden Einfluß auf das Knochenwachstum hat, versucht und angeblich glänzende Erfolge gesehen. Da aber Bestätigungen bisher ausgeblieben sind, wird man diese Angaben nur mit Vorsicht aufnehmen dürfen. Freilich darf nicht verhehlt werden, daß die Experimente Bayons zu gunsten einer solchen Annahme sprechen. Denn dieser Autor fand, daß die Thyreoideapräparate bei normalen Tieren (Kaninchen) die Frakturheilung beschleunigen, aber merkwürdigerweise auf die verzögerte Konsolidierung, die bei vorher thyreodektomierten Tieren eintritt, einen nur geringen Einfluß haben.

Alles in allem genommen, sind die Ergebnisse der Thyreoideabehandlung, so weit sie die letztgenannten Krankheiten betreffen, zum mindesten wechselvoller Natur und es fehlt uns zurzeit noch durchaus an bestimmten Kriterien, um im Einzelfalle vorauszusagen oder auch nur zu vermuten, welchen Erfolg die angewandte Therapie haben wird.

Schlußwort.

Im Jahre 1895 schrieb ich an dieser Stelle: „Wenn wir das Fazit aus alledem ziehen, was wir in den vorstehenden Blättern über die Funktion der Thyreoidea im normalen und kranken Organismus beigebracht haben, müssen wir uns sagen, daß, so sehr wir den Zuwachs unserer Kenntnisse in den letzten Jahren anerkennen dürfen, eine klare Einsicht in die Funktion der Thyreoidea und die zum Teil so rätselhaften Erfolge der Thyreoideabehandlung noch nicht gewonnen ist. Aber so weit reichen unsere heutigen Erfahrungen doch, daß wir uns für berechtigt halten müssen, ja geradezu die Verpflichtung vorliegt, zunächst auf dem Wege der Empirie weiterzuschreiten. Erst wenn eine größere Summe von Beobachtungen vorliegt, wird sich die Spreu von dem Weizen scheiden lassen und wird sich zeigen, was auf Rechnung von vorschnellem Enthusiasmus zu setzen und was als gesicherter Erwerb anzusehen ist.

Man kann sich nicht verhehlen und empfindet es bei Durcharbeitung des vorliegenden Materials in empfindlicher Weise, wie dunkel das Gebiet vielfach noch ist, auf dem wir uns in diesen Fragen bewegen. Es handelt sich um Dinge, die mehr oder weniger alle noch im Fluß begriffen sind. Es konnte nur meine Aufgabe sein, dieselben im gegenwärtigen Augenblick zu fixieren und mit möglichster Objektivität an sie heranzutreten. Ich bin sicher, daß Erweiterungen und Beschränkungen des hier behandelten, trotz oder vielleicht wegen seiner Lücken jedenfalls hochinteressanten Kapitels der Pathologie nicht ausbleiben werden.“

Diese Sätze sind trotz der großen Bereicherung, die unsere Kenntnisse in dem verflossenen Jahrzehnt erhalten haben und die hier darzustellen und einzuordnen die Aufgabe der II. Auflage dieser Monographie war, und trotzdem, daß vieles, von dem was damals „in Fluß“ war, zu festem Besitz gefügt oder als falsch beiseite geschoben ist, auch heute, Anfang 1909, noch teilweise gültig. Mögen uns die nächsten zehn Jahre einen gleichen Fortschritt bringen. Auf praktischem Gebiete ist jedenfalls eine zunächst abschließende Beurteilung der vorliegenden Verhältnisse ermöglicht.

Literaturverzeichnis.

Im folgenden ist wesentlich nur die neuere Literatur berücksichtigt, während man die älteren Schriftsteller, besonders auch die statistischen Veröffentlichungen, soweit sie hier nicht angegeben sind, in den Werken von St. Lager, Friedreich, Virchow, Hirsch finden wird. Die Zitate über Anatomie und Physiologie der Schilddrüse beschränken sich mit wenigen Ausnahmen auf die im Text genannten Autoren, wohingegen die Literatur der Schilddrüsenerkrankungen und der Schilddrüsentherapie so ausführlich wie möglich zusammengetragen wurde. Daher enthält das Literaturverzeichnis viele Namen, respektive Veröffentlichungen, auf die im Text nicht zurückgegriffen ist, teils weil sie nichts bemerkenswertes Neues enthalten, teils weil eine zu große Häufung von Namen den Gang der Darstellung ungebührlich verschleppt hätte. Doch schien es wünschenswert, an dieser Stelle eine leicht zugängliche Quellenangabe für das in den letzten Jahrzehnten auf unserem Gebiete (mit Ausnahme des *Morbus Basedowii*) Geleistete zu geben. Als Ergänzung sei nochmals auf die Literaturverzeichnisse in den Werken von W. Scholz und v. Eiselsberg verwiesen.

Die spezifisch chirurgische Literatur, so weit sie Operationsmethoden etc. betrifft, ist nicht berücksichtigt.

Die Autorennamen sind in sich alphabetisch geordnet.

Abbott C. E., A case of myxoedema. British med. Journal, June, 26., 1886.

Abelous und Langlois, La semaine médicale, 1893, No. 3.

Abercrombie, A case of myxoedema in a young subject. Transact. clinic. soc., 1890. Vol. 23, pag. 240.

Abraham P. S., The thyroid treatment in skin diseases. British med. Journal. December, 15., 1894.

Abrahams R., Myxoedema treated with thyroid-extract. Report and presentation of case. New York med. Record, April, 6., 1895.

Ackermann, Über die Kretinen, eine besondere Menschenart in den Alpen. Gotha 1790.

Adam R. L. M., Exophthalmic goitre as a sequel of influenza; strophantus as a remedy and the effects of overdoses of thyroid-extract. New York med. Journal. February, 10., 1894.

Adam Ph., Über das enzootische Vorkommen des Kropfes bei Pferden in Augsburg, 1875.

Adelmann, Über den parenchymatösen Kropf. Wochenschr. für die gesamte Heilkunde, Berlin 1845.

Affleck beteiligt sich an der Discussion on myxoedema (Medico-chir. soc. of Edinburgh, February, 15., 1893). Edinburgh med. Journal, May 1893.
— Myxoedema. Discussion and exhibition of patients (Edinburgh medico-chir. soc.) British med. Journal, February, 25., 1893.
Akromegalie, s. Literatur bei Buschan, Eulenburgs Realenzyklopädie, 4. Aufl. 1907.
Albert E., Über die Diagnose der Struma maligna. Allg. Wiener med. Zeitung, 1889, Bd. XXXIV, S. 55.
— Beiträge zur operativen Chirurgie. Wiener med. Presse, 1877, Nr. 20.
— Lehrbuch der Chirurgie, 4. Aufl., Wien 1890.
— Zur Kasuistik der Kropfexstirpationen. Wiener med. Presse, 1882, Nr. 3 und 6.
Albertoni et Tizzoni, Sugli effetti dell' estirpazione della tiroide. Archivio per le scienze med., 1886, Vol. 10.
Alexander J. W., Note on a case of myxoedema occurring in an insane patient. Medical chronicle, June 1893.
Allan J., Myxoedema. British med. Journal, 9. February 1884.
Allara Vincenzio, Der Kretinismus. Leipzig, W. Friedrich, 1894.
— Sulla causa della discrasia bronchocelica. Lo Esperimentale. 1881.
— Sulla estirpazione d. tiroide. Lo Esperimentale, 1884.
Alonzo, Sulla fisiopatologia della ghiandola tiroide. Riform. med., 1891.
Anderhub J. C., Die Struma cystica und ihre Behandlung etc. Dissertation, München 1889.
Anderson J. A., Weitere Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel in einem Fall von Myxödem. Skandinav. Archiv für Physiologie, Bd. XIV, 1903.
Anderson M., The treatmen of myxoedema. Practitioner, January 1893.
Andersson O., Die Nerven der Schilddrüse. Verhandlungen des biologischen Vereines in Stockholm, 1891, Bd. IV.
Andersson O. A., Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1894, 3. Heft.
Andriezen, Origin and evolution of the thyroid function. British med. associat. August 1893. British med. Journal, September, 23., 1893.
Angerer, Cachexia thyreopriva. Besserung durch Verfüttern roher Schafschilddrüse. Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 28.
— Über die Behandlung des Kropfes mit Schilddrüsensaft. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 4.
Anson G. E., Myxoedema. New-Zealand med. Journal, 1893, pag. 169.
— Result of a Year's treatment of a case of sporadic cretinism by thyroid juice. Lancet, April, 28., 1894.
Arsdale N. N. van, The operative treatment of goitre. Quals of surgery. Vol. 12, pag. 161—202.
Arthaud G. et Magon L., De la thyroidectomie. Gaz, méd. de Paris, 1891, No. 43.
Aschbacher S., Über den Einfluß krankhafter Zustände auf den Jod- und Phosphorgehalt der Schilddrüsen. Grenzgebiete, Bd. 15, p. 269.
Atkinson, Read notes on a case of myxoedema. British med. Journal, March. 21., 1885, pag. 602.
Audebert, Thyroidite aiguë thyphoide et cyste hématique du corps thyr.; ponction simple; guérison. Journal de Bordeaux, 1887, Bd. XVII, pag. 589.
Auld A., On the effect of thyroid-extract in exophthalmique goitre and in psoriasis. British med. Journal, July, 7., 1894.
Autokratow, Internationales Zentralbl. für Laryngologie, 1888, Nr. 10.
Ayres L., Myxoedema treated with sheep's thyroid. New-York med. Record, June, 16., 1894.

Baatz. Wiener med. Presse. Nr. 43. 1892.
Baber, Contributions to the minute Anatomy of the thyroid of the dog. Philos. Trans., 1876. Vol. 166.
— Researches on the minute structure of the thyroid glandula. Phil. Trans., 1881. Vol. 172.
— Feeding with fresh thyroid glands in Myxoedema. British med. Journal, January, 7.. 1893.
Babington, Guy's Hosp. Reports, 1836.
Bach. Des différentes espèces du goître. Mem. de l'acad. de med., tome XIX, Paris 1855.
Baginsky A., Zur Kenntnis der kongenitalen Makroglossie und der Beziehungen zwischen Makroglossie, Kretinismus und kongenitaler Rhachitis. Henochs Jubelschrift, 1890, S. 514.
— Karzinom der Thyreoidea und Mitbeteiligung des Larynx. Veröffentlichungen der Hufelandschen Gesellschaft zu Berlin, 1891, S. 86.
Baillarger, Rapport de la commission d'enquête sur le goître et le crétinisme en France. Recueil des Travaux du comité consult. d'hygiène de France, Paris 1873.
Baillie M., A series of engravings etc., Fasc. II, Pl. 1, Fig. 3.
Baiordi D. B., Asportatione totale di voluminoso gozzo iperplastico. Gaz. delle cliniche, 1878, No. 11.
Balder Fr., Über einen Fall von Struma sarcomatosa. Dissertation. München 1891.
Baldwin W., Some cases of Graves' disease succeeded by thyroid atrophy. Lancet, January, 15.. 1895.
Ball, A. Brayton, Two cases of myxoedema, with remarks on the pathology of the disease. New York med. Record, Juli, 10., 1886.
Ballet, Cachexie pachydermique. Progr. Méd., 1880, Nr. 30.
Ballet G. und Enriquez, Goître expérimental par injections souscutanées d'extrait thyroidien. Bull. de soc. méd. des hôpit., 16. Novembre 1894.
Bally F., Beitrag zur operativen Behandlung des Kropfes. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. VII, S. 509.
Balmanno Squire, The treatment of psoriasis by thyroid extract. Brit. med. Journ., Nr. 1723, January, 6., 1894.
Balp Steph., Dati statisci ed eziologici sull'endemia gozzo-cretinica nella provincia di Torino. Giornale d. R. Akademia di Medic. Torino, April 1904.
Banti, Carcinome primitivo della tiroide con ripetizioni nella mucosa delle trachea e dei bronchi. Arch. di anatom. norm. e pathol. Firenze, 1889, pag. 131.
Barber C., Feeding with fresh thyroid glands in myxoedema. Brit. med. Journ., January, 7., 1893.
Bardeleben A., Über Kropfexstirpation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1883.
— De gland. thyreoid. structura. Dissertation, Berlin 1847.
— Über Kropfexstirpation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1883.
— Fall von Strumitis. Berliner klin. Wochenschr., 1893, Nr. 22.
Barelmann D., Über einen Fall von Kropftod. Dissertation, München 1885.
Barling, Necropsy of a case of myxoedema. Lancet, 1886, Nov. 20.
— Suppuration in the thyroid gland, drainage, recovery. Birmingham, Rev. 1890. pag. 151.
Barlow, Akute Thyroiditis, London. Clinic. soc., 1887.
— Th., On a case of acute enlargement of the thyroid gland in a child. Transact. clinic. soc. of London, Vol. XXI, 1888, pag. 67.
Barron A., Two cases of myxoedema treated by thyroid injections. British med. Journ., 24. December 1892.
— Zit. bei Putnam, Amer. Transact., 1893, pag. 355.

Bartelt J., Über Thyrojodin. Dorpat. Naturf.-Gesellschaft. März 1896.

Barth, Un cas de thyreoidite caséeuse, affectant la forme du goître suffocant. La France méd., Paris 1884, pag. 549.

Barton J. K., Case of Myxoedema treated by Injection of Sheep's Thyroid at Mentone Dublin, Journ. Med., May 1893, pag. 431.

Basset, Tumeur du corps thyroide qui s'étend depuis les ganglions sousmaxillaires jusqu'aux premières ramifications bronchiques. Bull. Soc. anat., Paris 1855, Bd. XXX, pag. 148.

Bassi E., Di un caso di mixoedema operativo curato con successo col trattamento tiroideo. Reggio nell' Emilia, 1894.

Basso A., Des thyroïdites aigues. Paris 1892, 4°.

Battes, Akromegalie und Sehstörungen. Dissert. Gießen 1901.

Bauchet, De la thyroïdite (goître aigue) et du goître enflammé (goître chronique enflammé). Gaz. hebd. de méd. et de chir. Tome IV, Paris 1857, 4°, Nus. 2, 4, 5 et 6.

Baumann, Über Vereiterung der Schilddrüse. Dissertation. Zürich 1856.

Baumann E., Über die Jodverbindungen d. Schilddrüse. Münchener med. Wochenschr. 1896, Nr. 14 u. 17.

— Über die Wirksamkeit des Thyrojodins. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 20.

— Jodgehalt der Schilddr. v. Menschen u. Tieren. Hoppe-Seylers Zeitschr., Bd. 21 u. 22. 1895, 1896.

Baumann E. und Goldmann E., Ist das Jodothyrin (Thyrojodin) der lebenswichtige Bestandteil der Schilddrüse? Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 47.

Baumgärtner, Über Kropfexstirpationen etc. Aus der chirurgischen Sektion der 54. Naturforscherversammlung. Zentralbl. für Chirurgie, 1881, S. 680.

— Zur Cachexia strumipriva. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1884.

— Über Cachexia strumipriva. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 50, 1886.

Bayon G. P., Beitrag zur Diagnose u. Lehre vom Kretinismus. Würzburg, Huber, 1903.

— Erneute Versuche über den Einfluß des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung von Knochenbrüchen. Würzburg, Huber, 1903. (Verhandlungen der Würzburger physik.-mediz. Gesellschaft. N. F., Bd. 35.)

Beadles Cecil F., The Treatment of Myxoedema and Cretinisme being a review of the treatment of these diseases with the thyroid. gland. With a table of 100 published cases. Journal of Mental Science, 1893, Juli und Oktober. (Hier finden sich zahlreiche Zitate aus der englischen Literatur und eine Tabelle über 100 Fälle von Myxödem und 11 Fälle von sporadischem Kretinismus.)

— A case of myxoedema with insanity treated by the subcutanevus injection of thyroid extract. British med. Journal, December, 24., 1892.

— Treatment of myxoedema. Journal of Mental Science, 1893, Bd. XXXIX.

— Thyroid extract and its effects. Lancet, September, 30., 1893.

— Thyroid treatment of myxoedema associated with insanity. Lancet, February, 17., 1894.

Bean, Jodoform in the treatment of goitre. Northwestern Lancet. January, 15., 1885, pag. 121.

Beatty W., A case of myxoedema successfully treated by massage and hypodermic injections of the thyroid gland of a sheep. British med. Journal. March, 12., 1892.

— Case of myxoedema. Lancet, May, 27., 1893.

Beck K. J., Über den Kropf etc. Freiburg 1833.

Becker, Beitrag zur Thyroidinwirkung. Deutsche med. Wochenschr., 1895. Nr. 37, pag. 600.

Beckmann O., Virchows Archiv, Bd. XIII, S. 95.

Béclère, Toxic effects of thyroid feeding. New York med. Record, December, 1., 1894.
— Gefahren der Schilddrüsenfütterung. Münchener med. Wochenschr., Nr. 5, 1895.
— Thyreoidism: its relations to exophthalmic goître and to hysteria. New York med. Journal, November, 10., 1894.
Bégoune A., Über die Gefäßversorgung der Kröpfe mit besonderer Berücksichtigung der Struma cystica. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1884, Bd. XX, 3. und 4. Heft.
Benisowitsch N., Zur Physiologie der Schilddrüse. Jeschno Russ. med. Gaz., 1894, Nr. 3.
Bennett, Acute menstrual goître. The med. Press. and circular, 1879, Nr. 3.
Benzon J. H., Case of myxoedema of long standing treated by administration of thyroid extract by mouth. British med. Journal, April, 15., 1893.
Bérard, Goître congénital. Bull. de la soc. de Chir. 1861.
Beresowsky S., Über die kompensatorische Hypertrophie der Schilddrüse. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XII, 1892.
Berg John, Fall of struma colloides, exstirpation. Hygiea, 1881, pag. 533.
— Om strumaexstirpation. Hygiea, 1884, pag. 291.
Berger, Vereiterung der Schilddrüse und Erguß des Eiters in die Luftröhre. Med. Zeitung, Berlin 1855.
— P., Examen des travaux rec. sur l'anat., la physiol. et la patholog. du corps thyr. Archiv. gén. de méd., Paris 1874, Vol. 2.
— Thyroïdite aiguë terminée par résolution (services Prof. Verneuil). La France méd. Paris 1876, tome XXIII, pag. 533.
Bergeret M., Influence des sulfats sur la production du goître. Gaz. hebd. de méd. et de Chir. 1873.
Berggren And., Embetsberättelse för. 1875.
Bergh C. A., Exstirpation of struma. Hygiea, 1885, pag. 740.
— Totalexstirpation of struma. Hygiea, 1887, pag. 756.
v. Bergmann G., Der Stoff- und Energieumsatz beim infantilen Myxödem und bei Adipositas universal. Zeitschr. für experiment. Therapie, Bd. 5, pag. 646.
Bericht des italienischen Ackerbauministeriums über das Vorkommen von Kropf un Kretinismus in den zwanzig Provinzen des Piemont, der Lombardei und von Venetien. 1883. Mitgeteilt bei Allara l. c.
Bernard, Die Kretine Pöhl. Ein Beitrag zur Kenntnis der Kretinen. Inaug.-Dissertation, Würzburg 1892.
Bernays A. C., The origin of the foramen coecum linguae as shown by an operation on a rare tumor of the root of the tongue. St. Louis med. and surg. Journ., October 1888, pag. 201.
Berry J., Lectures on goître, its pathology, diagnosis and surgical treatment. British med. Journal, June, 13., 1891.
Bettencourt und Serrano, Sur un cas de myxoedème amélioré par la greffe thyroidienne. Virchow-Hirsch, Jahresbericht, 1890, II., S. 339.
Betz, Die Cholestearinablagerungen in der Schilddrüse. Württemberg. ärztliches Korrespondenzbl., 1851, Bd. XXI, pag. 172.
— Über den Kropf des Neugeborenen. Zeitschr. für rationelle Medizin, Bd. IX, 1850.
— Begleiterscheinungen beim Gebrauch von Schilddrüsenextrakttabletten. Memorabilien, Bd. XXXIX, 3. Heft, 1895.
Biedl A. und M. Reiner, Studien über Hirnzirkulation und Hirnödem. Pflügers Arch., Bd. 73, pag. 385. 1898.
Bignami G., Tiroidismo e Gravidanza. Gazetta d. ospedali, 1896, Nr. 5.
Billig A., Struma congenita, ein Geburtshindernis. Heidelberg 1892.

Billroth Th., Über fötale Drüsengewebe in Schilddrüsengeschwülsten. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1856.
— Über die Ligatur der Schilddrüsenarterien behufs Einleitung der Atrophie von Kröpfen. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 1, 1888.
— Über Scirrhus glandulae thyreoideae. Wiener med. Wochenschr., Nr. 20, 1888.
— Karzinom der Schilddrüse. Deutsche Klinik, 1855.
Biondi, Beitrag zur Struktur und Funktion der Schilddrüse. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 47, 1888.
Bircher E., Zur Pathogenese der kretinischen Degeneration. Berlin 1908. Urban und Schwarzenberg.
Bircher H., Die malignen Tumoren der Schilddrüse. Volkmanns Sammlung. Nr. 222, 1882.
— Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Kretinismus. Basel 1883.
— Das Myxödem und die kretinoide Degeneration. Volkmanns klin. Vorträge, Nr. 357, 1890.
Blake E., A new method of giving thyroid extract. New York med. Record, October, 6., 1894.
Blanc, Semaine méd., 1893, pag. 8.
Bleibtreu und Wendelstadt, Stoffwechselversuch bei Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 22, 1895.
Bloch, Thyreoiditis subseq. Pyaemia. Bericht des Krankenhauses Wieden pro 1872, Wien 1874, S. 140/142.
Blum F., Zur Physiologie der Schilddrüse. Verhandlg. 27. Kongreß für innere Medizin.
— Psychosen thyreopriver Hunde. Neurolog. Zentralbl. 1902, Nr. 15.
— Neue experiment. gefundene Wege zur Erkenntnis und Behandlung von Krankheiten, die durch Autointoxikationen bedingt sind. Virchows Arch., Bd. 162, Heft 3, 1900.
— Zur Chemie und Physiologie der Jodsubstanz der Schilddrüse. Pflügers Arch., Bd. 77. 1899, p. 70.
Blumenreich L. und Jacoby M., Experiment. Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Berl. klin. Wochenschr., April 1896. Pflügers Arch., Bd. 64.
Boccardi, Di alcune consequenze dell' ablazione della tiroide nei cani. Rif. med., 1894, Bd. III, pag. 386.
Boéchat S. A., Des sinus lymphat. du corps thyroide. Compte rendus, Vol. 70.
— Goître sarcomat. énorme. Gaz. des hôp., 1884.
Boeck, Un cas de myxoedème avec troubles psychiques traité par les injections de suc thyroidien. Journal de Médecin, Bruxelles, 9 Juill. 1892.
Boeckel, Du goître rétro-pharyngien et de son exstirpation. Bull. de chir. de Paris, tome V, No. 4.
Böckel C., Goître sarcomateale énorme. Exstirpation. Guérison parfaite pendant plus de trois ans. Puis recidive du sarcome dans la cicatrice. Nouvelle exstirpation et guérison. Gaz. des hôpit., 1884, pag. 1100.
Boegehold, Zwei Fälle von Strumitis metastatica. Deutsche med. Wochenschr., 1880, Nr. 12.
Bonnet, Mém. sur les goîtres qui compriment et déforment la trachée-artère. Bull. soc. de chir. de Paris 1852/53, pag. 608.
Boob, Du goître congénital, Thèse de Strassbourg, 1867.
Booth J. A., The thyroid theory in Graves' disease. Two cases treated by thyroidectomy. New York med. Records, June, 16., 1894.

Bopp C. A. F., Über die Schilddrüse. Dissertation, Tübingen 1840.
Borel F., Zur Statistik der Kropfexstirpation seit 1877. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1882, Nr. 13.
Borel-Laurer, Sur l'exstirpation du goître plongeant. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1878.
Bose H., Die künstliche Blutleere bei Ausschälung von Kropfknoten. Zentralbl. für Chirurgie, 1889, Nr. 1.
Botazzi, Über einige Veränderungen der roten Blutkörperchen nach der Thyreoidektomie. Archives ital. de Biologie, Bd. XXIII, 3. Heft.
Bouchard and Charrin, Subcutaneous injections of thyroid extract as a remedy for myxoedema (Pariser Bericht). Lancet, October, 1., 1892, pag. 806. Auch Sémaine méd., 1892, pag. 382.
Boucher L., Thyreoidite suppurée suite de fièvre typhoide. Archiv de méd. et pharm. milit., Paris 1886, VII, pag. 353.
Bouchet, De la Thyreoidite et du goître enflammé. Paris 1857. Gaz. hebdom., 1857, 2 Juin.
— Exothyreopexie, mort. Soc. anatom. de Paris, 9 Novembre 1894.
Bouisson, Polysarcie congénitale. Myxoedème. Goître. Lésions cérébrales. Bull. de la soc. anatom. de Paris, 1887, Mars.
Boulley, Tumeur ossiforme de la glande thyroide. Bull. Soc. anat. Paris, 1851, Bd. XXVI, pag. 206.
Bourneville et Briçon, De l'idiotie compliquée de Cachexie pachydermique. Arch. de Neurolog., Septembre 1886, Bd. XII.
— Idiotie myxoedémateuse (myxoedème infantile). Traitement par l'ingestion du glande thyroide du mouton. Progrès médic. 1897, 6. Mars.
Boursier A., De l'intervention chirurgicale dans les tumeurs du corps thyroide. Thèse de Paris, 1880.
Boutaresco, Goître kystique double rétrosternal suffocant. Congrès français de chirurgie. IV session de 7 au 12. Octobre 1889. Revue de chir., 1889, Nr. 11.
Bowlby, Four cases of sporadic cretinism, with remarks on some points in the pathology of the disease. Transactions of the patholog. Society, London 1884.
Boyce R., Enlargement of the hypophysis cerebri in myxoedema etc. Journal of patholog. 1891.
Bramwell B., A case of thyroidectomy. British med. Journal, 1886, May, 29.
— The treatment of psoriasis by the internal administration of the thyroid extract. British med. Journal, August, 26., and October, 28., 1893.
— The clinical features of myxoedema. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— Clinical features of myxoedema. Treatment of myxoedema (Edinburgh medico-chirurgical Soc. February, 15. and 16., 1893). British med. Journal, February, 25., 1893, pag. 410.
— The clinical features of myxoedema. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— Thyroid feeding in skin affections (August, 26., 1893). The treatment of psoriasis by the internal administration of thyroid extract (British medical association, October, 28., 1893). British med. Journal, August, 26., and October, 28., 1893.
— Case of psoriasis treated by thyroid extract. British med. Journal, 1894, March, 24.
— Lecture on two cases of lupus treated by thyroid extract. British med. Journal, April, 14., 1894.
— The Thyroid treatment of Myxoedema and sporadic Cretinism. Edinburgh Hosp. rep., Vol. 3, 1895.
Brandes, Un cas de myxoedème, Comptes rend, du Congrès international de Copenhague, 1881.

Braun. Fall von Lymphosarkom der Schilddrüse. Langenbecks Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIV, S. 228.
Braun F. X., Ein Fall von Struma sarcomatosa. Dissertation, Würzburg 1884.
Braun H., Beiträge zur Anatomie der Struma maligna. Langenbecks Archiv, Bd. XXIV und XXVIII.
— Beiträge zur Kenntnis der Struma maligna. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXVIII, S. 291. (XI. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1882.)
Breisacher L., Untersuchung über die Glandula thyreoidea. Archiv für Anatomie und Physiologie, Suppl.-Bd., 1889, pag. 509.
Bresson, Epidemie de Thyroidite aiguë observée à St. Etienne parmi 60 enfants de troupe du 9. régiment. Réc. de mémoire de méd. milit. Paris, 1864, XII, pag. 273.
Brieger L., Über die Komplikation der Diphtheritis mit Entzündung der Schilddrüse. Charité-Annalen, Bd. VIII, 1883, pag. 124.
Brière V., Du traitement chirurg. des goîtres parenchymat. etc. Berner Dissertation, Lausanne 1871.
Bristowe J. S., Clinical lecture on a case of substernale bronchocele. Med. times 1871.
Brooke, Thyroid feeding in psoriasis. British med. Journal, January, 13., 1894.
Brown und Allison, Sur le traitement du myxoedème (Association médicale britannique, section de médecine). Mercr. méd., 1893, pag. 447.
Brown-Séquard und d'Arsonval, Recherches sur les extraits liquides retirés des glandes etc. Archiv der Physiologie, 1891, pag. 491. Le mercredi med.. 1893, pag. 221.
Browne P. O., Acute bronchocele following influenza. British med. Journal, June, 8., 1895.
Browne, Congenital enlargement of the thyroid etc. Lancet 1889.
Bruberger, Über die Exstirpation des Kropfes nebst einem geheilten Falle von Totalexstirpation einer großen, mit breiter Basis aufsitzenden Struma hyperplastica und statistischen Bemerkungen. Deutsche militärärztl. Zeitschrift, 1876, 8. und 9. Heft.
Bruce and Fraser stellen vor: A case of myxoedema treated by thyroid feeding (Medico-chir. soc. of Edinburgh). Edinburgh med. Journal, May 1893.
Bruce, Note sur l'étiologie du goître. Compte rend., tome LXIX.
Bruch, Bericht über die Verhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft in Basel, 1852, S. 183.
Brüning, Über retro-pharyngo-ösophageale Strumen. Dissertation, Würzburg 1886.
Brunet, Du traitement du goître parenchymateux par les injections de teinture d'iode. Archiv clin. de Bordeaux, 1895, No. 2.
Brunner C., Ein Fall von akuter eitriger Strumitis, veranlaßt durch das Bakterium Coli. Schweizerisches Korrespondenzbl., 1892, Nr. 10.
v. Bruns, Bemerkungen über Schilddrüsenkrebs. Deutsche Klinik, Berlin 1859, Bd. XI, S. 83.
Bruns P., Über den gegenwärtigen Stand der Kropfbehandlung. Volkmanns Sammlung, Nr. 244 (Chir. III, Nr. 76), 1884.
— Zur Frage der Entkropfungskachexie. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie. 1887, Bd. III, S. 317.
Bruns P., Über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschrift, 1894, Nr. 41, S. 785.
— Weitere Erfahrungen über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1895, Bd. XIII, 1. Heft.
— Beobachtungen und Untersuchungen über die Schilddrüsenbehandlung des Kropfes. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XVI. Heft 2.

Bryant W. H., A case of myxoedema. New-York med. Record, November, 13., 1886.
Bubnow N. A., Beiträge zur Untersuchung der chemischen Bestandteile der Schilddrüse. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. VIII.
Buchanan, Case of myxoedema with microscopic examination of the thyroid gland. Glasgow med. Journal, November 1892.
— Ein Fall von Myxödem in einem frühen Stadium. Glasgow med. Journal, Juni 1893.
Bucher, Des Kystes congénitaux du cou. Thèse de Paris, 1868.
Burghagen. Ein Fall von Struma congenita. Dissertation. Berlin 1888.
v. Burkhardt, Über die Kropfkapsel. Zentralbl. für Chirurgie, Nr. 29, 1894.
Burkhardt H., Über die Exstirpation der Kropfzysten. Zentralbl. für Chirurgie, 1889, S. 713.
Buschan G., Kritik der Schilddrüsentheorie der Basedowschen Krankheit (Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Wien, 24. bis 30. September 1894). Therapeutische Monatshefte, 1894, Nr. 11.
— Vom sogenannten Thyreoidismus. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 44, 1895.
— Schilddrüsentherapie. Eulenburgs Realenzyklopädie, 1896.
— Myxödem und verwandte Zustände. Leipzig, Deuticke, 1896.
Buzdygan N., Zwei Fälle von Myxödem. Wiener klin. Wochenschr., 1891, Nr. 31.

Cadéac und Guinard, Quelques modifications fonctionelles relevées chez les animaux ethyroides. Soc. de biologie, 1894, pag. 509.
Callender, Proceedings of the royal Society, 1867, Nr. 94, pag. 24 und 183.
Mc. Callum W. G., On the production of specific cyfolytic sera for Thyreoidea and Parathyreoidea. N. York medic. News, October 1903.
Calvert ist zitiert in einem Artikel „Thyroid extract in myxoedema“ und „showed a case of myxoedema treated with the fried thyroid gland of the sheep (Clinical society of London)“. British med. Journal, February, 4., 1893.
Cambria, Über die Schilddrüsenresektion nach Mikulicz. Wiener med. Wochenschrift, 31. Juli 1886.
v. Camerer, Angeborene Hypertrophie der Schilddrüse. Zentralbl. für die med. Wissenschaft, 1866.
Campbell W. M., Case of myxoedema with glycosuria treated with thyroid extract. Liverpool med. chir. Journal, July 1894.
Canizzaro, Sulla funzione della glandula tiroide. Bollet. dell' Acad. di Catania, 1891.
— Über die Funktion der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1892. S. 184.
Canter, Myxoedème et goître exophthalmique. Annales de la Soc. med. chir. de Liège, January 1894.
— Demonstration d'un cas de myxoedème guéri par l'ingestion de glandes thyroides fraiches du mouton. Annales de la Soc. med. chir. de Liège, February 1894.
Capobianco, Sulle fine alteratione dei centri nervosi e delle radici spinali seguite alle tiroidectomia. Riforma med., 1892, pag. 589.
Carle, La Riforma med., 1888, pag. 191. Zentralbl. Physiol., 1888, Nr. 9, S. 213.
Carmichael, Cretinism treated by the hypodermic injection of thyroid extract and by feeding. Lancet, March, 18., 1893.
Carron, Journal d. médec., de chirurg. et de pharmac. p. Sédillot, Bd. XLI. Paris, Janvier 1814. Thyroiditis mit Zerteilung und Heilung.
Carter E., A case of myxoedema with insanity treated by injektion with extract of thyroid gland. British med. Journal, April, 16., 1892.
Caselli, Über Kropfoperationen. Bericht über die VI. Versammlung der italienischen chirurgischen Gesellschaft. Bologna 1889.

Cavafy, Discuss. on myxoedema. British med. Journal, 1881, Vol. II, pag. 1017; 1883, Vol. II, pag. 1073.
Chaboureau, Traitement du goître suffocant. Thèse de Strassbourg, 1869.
Chantemesse und Marie, Les glandes parathyroidiennes de l'homme. Mercr. med. 1893, 136 (292).
Chantreuil, Thyroidite aiguë dans l'état puerpéral. Gaz. des hôpit., Bd. LXXXIII, 1866, pag. 125.
Chapell W. J., Case of tuberculosis of the thyroid gland. Marhattan, Eye and ear Hospit. Rapp, January, 1894.
Charasse T. F. (Birmingham), On the thyroidectomy. Remarks on the operation with a report of four successful cases. Annales of surgery, 1887, Vol. VI, pag. 1—7.
Charcot, Myxoedème, cachexie pachydermique ou état crétinoide. Gaz. des hôpit., 1881, Nr. 10.
— Etude clinique sur les goîtres sporadiques infectieux. Revue de chir. Paris, 1890, pag. 701—730.
Charpentier, Nouveau cas de Myxoedème ou cachexie pachydermique. Progrès med., 1882, 4 Février.
Charvot, Etude clinique sur les goîtres sporadiques infectieux. Revue de chirurg., 1890, No. 9.
Chassaignac, Cas remarquable de suffocation produite par un prolongement du corps thyroide devenu cancéreux dans la trachée et l'oesophage. Gaz. des hôpit., Paris 1849, pag. 488.
Chevalier, Mémoire sur la Thyroidite. Rec. de mémoire de méd. milit. de Paris, 1830.
Chiari O., Über Tuberkulose der Schilddrüse. Österreichisches med. Jahrbuch, 1878, Bd. LXIX.
— Über retropharyngeale Strumen. Wiener med. Zeitung, 1881.
Chopinet, Myxoedème ou cachexie pachydermique observée chez une jeune fille de vingt-trois ans. Guérison presque complète au moyen des injections sous-cutanées d'extrait liquide du corps thyroide de mouton. Soc. de Biol. iv. 1892. Séance du 2 Juillet.
— Traitement du myxoedème. Mercr. med., pag. 326, 1892.
Chrétien H., De la Thyroidectomie. Thèse de Paris, 1888.
Christian H., Therapeutical effects of thyroid graft in man. N. York medic. Journal, April 1907.
Christiani, Sur les glandules thyreoid. chez le rat. Compte rend. hebd. de la Soc. de biol., Sér. IX, tome IV, 1891.
— De la thyroidectomie chez le rat pour servir à la physiologie de la glande thyroide. Arch. de physiol., tome V, 1893, pag. 39.
— Étude historique de la greffe thyroidienne. Rev. méd. de la Suisse roman, 1894, 11. Heft.
— Effets de la thyroidectomie chez les serpents. Revue med. de la Suisse rom., Janvier 1895.
Church, Two cases of myxoedema (Medico-chir. soc. of Edinburgh). Edinburgh med. Journal, May 1893.
Clark A. C., Case of myxoedema with tumour of the brain. Edinburgh Journal, May 1891.
Clarke M., Discussion on myxoedema. British med. Journal, August, 27., 1892
Classen W., Zur Kasuistik der Kropfexstirpation. Dissertation, Berlin 1885.
Clouston, The mental symptoms of myxoedema and Thyroid treatment. Journal of ment. scienc., January 1894,

Cocking, Myxoedema (Sheffield medico-chir. soc.). British med. Journal. April. 15., 1893.
Coghill, The hypodermic treatment of bronchocele by ergotine. Lancet, 1877, Bd. II, pag. 158
Cohn H., Über die Ursache des Todes bei Kropfoperationen. Dissertation, Berlin 1890.
Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 2. Aufl., Bd. I, Bd. 769.
Coindet, Découverte d'un nouveau remède contre le goître. Bibl. univ. de Genève, 1820.
Collier M. Majo, Large tumour of the thyroid gland; removal; recovery. Lancet. September, 23., 1893.
Collin, Gazette hebdomad, 1. November 1861.
Colzi F., Sulla estirpatione della tiroide. Lo Sperimentale, 1884, Fasc. 7.
— Contributo allo studio della strumite acuta suppurativa „post tiphum". Lo. Speriment II, pag. 93, 1892.
Combe, Glandes a sécretion interne et leur emploi thérapeutique. Organotherapie. Revue med. de la Suisse romande, May 1895.
— Contribution à l'étude de la Pharmacologie de l'Organotherapie. Rev. méd. de la Suisse Romande, Juin 1896.
Comby, Myxoedème chez une fillette de deux ans et demi. Méd. infant., 1894, pag. 578.
— La myxoedème. Rev. Suisse Romanda. 1898, c. 2—6.
Conradi, Commentatio de Cynanche Thyroid. Göttingen 1824.
Corbin T. W., On myxoedema. Australian med. Gaz., May, 15., 1894.
Corkhill, Myxoedema, with enlarged thyroid, treated by subcutaneous injections of thyroid extract: ! recovery (British medical association). British med. Journal, January, 7., 1893.
Cornil, Sur le développement de l'épitheliome du corps thyroidien. Arch. de phys., 1875.
Costanzo, U caso die cachessia strumipriva curato colla nutrizione della glandola tiroide. Rivist. venet. di scienz. med., Bd. XX, 2. Heft.
— Sugli effeti della cura con glandola tiroide animale in un caso di acromegalia, nel mixedema e malattie affini. Rivist. venet. di scien. med. Bd. XXII, 1895.
Coulon W. de, Über Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen. Virchows Archiv Bd. CXLVII, 1897.
Cowles, A case of myxoedema treated by thyroid extract. Boston med. and surg. Journal, Vol. CXXX, No. 7.
Craig J., An unusual case of Graves disease. Dublin Journal of med. Science June 1894.
Cramer F., Beitrag zur Kenntnis der Struma maligna. Archiv für klin. Chirurgie, 1887, Bd. XXXVI, 2. Heft.
Crary G. W., Myxoedema, acquired and congenital and the use of thyroid extracts New-York med. Record, December, 2., 1893.
— The thyroid treatment of psoriasis and other skin diseases. New-York med. Record, October, 6., 1894.
— A case of myxoedema treated with thyroid extract by the stomach and a Description of the method of preparing the extract. New-York med. Record, June, 17., 1893.
Credé, Vorstellung eines jungen Mannes, dem vor $2^1/_4$ Jahren ein zirkulärer Kropf entfernt worden ist. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1884.
de Crignis M., Über den Kropf. Dissertation, München 1868.
Cruveilhier J., Traité d'anatomie pathologique général, tome II, Paris 1849—1864.
— Inflammation de la glande thyroide et du tissu cellulaire environnant survenue dans la convalescence d'un choléra. Gaz. des hôp. civ. et mil., tome I, Paris 1849, pag. 220.

Cullen G. M., The earlier literature of the thyroid gland. Edinburgh med. Journal, 1892, pag. 531.
Cunigham, Myxoedema associated with goitre. British med. Journal, December, 10., 1892.
Curling, Med. chir. Transact., Bd. XXXIII, pag 303.
Curtis H. H., The throat appearences in myxoedema. Journal americ. med. Assoc., September, 29., 1894.
Cushier Elizabeth, Case of myxoedema mith a p. m. examination. Archives of. med. VIII, 1882, pag. 203.
Cyon E., Über die Beziehungen der Schilddrüse zum Herzen. Zentralbl. für Physiolog., 21. Aug., 1897.
— Zur Physiologie der Hypophyse. Pflügers Arch., Bd. LXX, 1898; Bd. LXXXVII, pag. 565 und Bd. LXXXI, pag. 276.
Czernicki, De la non-transmissibilité du goître aigu épidémique. Gaz. hebd. med. et chir., 1880.
Czerny V., Exstirpation eines retro-ösophagealen Kropfes. Zentralbl. für. klin. Chirurgie, 1877, pag. 433.

Daake, Oxalsaurer Kalk in der Schilddrüse. Zeitschr. für rationelle Medizin, 1864.
Dale James W., Glycosuria following the administration of thyroid extract. New-York med. Journal, June, 30., 1894.
Dalziel, Präparate eines operativ entfernten zystischen Adenoms der Schilddrüse. Glasgow med. Journal, May 1894.
D'amore, Tiroidectomia. Progr. med. Napoli, 1894, pag. 216.
Daniel P., Some rare cases of sarcoma of the Thyroid. Lancet, 12. Juli 1902.
Darapsky J., Kasuistische Beiträge zur Exstirpation der Strumen. Dissertation, Erlangen 1883.
Dardel, Des cystes hydatiques du corps thyroide. Thèse de Paris, 1888.
Darses J., Du goître chez la femme etc. Thèse Montpellier, 1875.
Davies A., Thyroid. treatment in myxoedema and skin disease. British med. Journal, December, 9., 1893.
— Showed: three cases of myxoedema treated by thyroid extract. (Clinical society of London.) Lancet, February, 4., 1893.
— Communicated: a case of myxoedema treated by the subcutaneous injections of the sheeps thyroid juice extract. British med. Journal, August, 27., 1892. (British medical association, Juli, 26, 27., 28., 29., 1892.)
— Myxoedema (Hunterian society, Wednesday, 13. April). British med. Journal, April, 30., 1892.
— The haemorrhagic tendency in Myxoedema. Lancet, January, 14., 1888.
— Myxoedema treated by thyroid extract. (Clinical society of London.) Lancet and British med. Journal, February, 4., 1893.
Davies Yorke, Thyroid Tabloids in obesity. British med. Journal. Juli, 7., 1894.
Debove, Myxoedème. Annales de méd., 4. Juli 1894.
— Goître exophthalmique. Annales de méd., 20. Juni 1894.
Delore H., Du goître suffocant etc. Bull. gén. de thérap., Paris 1868.
— Cancer de la thyroide. Revue de Chirurg. 1905, Nr. 5.
Defaucamberge J., Contribution à l'étude du corps thyroidien. Paris 1868.
Deininger, Über die Nachteile der Jodbehandlung des Kropfes. Bayrisches ärztl. Intelligenzblatt, 1873, Nr. 26, S. 261.
Demange, Étude clinique sur la vieillesse. Paris 1886.

Demme, Zur Lehre der Struma pulsans (Lücke). Bericht aus dem Kinderspitale in Bern, 1880. Bd. XVII, S. 60.
— Die Krankheiten der Schilddrüse. Handbuch der Kinderkrankheiten, III, 2. Hälfte, Bern 1879.
— Jahresbericht des Jennerschen Kinderspitales zu Bern 1876, 1879.
— Beiträge zur Kenntnis der Tracheostenosen per compressionem. Würzburger med. Zeitschr., Bd. II, 1861; Bd. III, 1862.
— XIX. medizinischer Bericht über die Tätigkeit des Jennerschen Kinderspitales in Bern im Jahre 1881. Bern 1882.
Dercum F. X., A subcutaneous connectiv tissue distrophy etc. Americ. Journal med. sciences, November 1892.
Derrier A., Étude histor. et critique sur le traitement des myxoedèmes par les injections du liquide thyroidien. Thèse de Paris, 1893.
Detrieux, Considérations sur la thyroidite. Thèse de Paris.
Deutsch A., Über die Exstirpation von Strumen etc. Dissertation. Berlin 1879.
Dickson Ch. H., Notes on goitre and improvements in the apparatus for its treatment. New York med. record, October, 13., 1894.
Dieterle, Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen sowie der differentialdiagnostisch vornehmlich in Betracht kommenden Störungen des Knochenwachstums. Virchows Arch., Bd. 184.
Diethelm A., Über angeborene Strumastenose. Dissertation, Zürich 1890.
Dieu, Calcification complète du corps thyroide chez un homme de 75 ans. Bullet. soc. anat. de Paris, 1865, Bd. XL, pag. 173.
Dinkler, Über den Stoffwechsel bei Gebrauch getrockneter Schilddrüsensubstanz. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 22 u. 24.
Dionisio F., Reproduzione di un neoplasma tiroideo. Estirpazione. Guorgione. Gazetta delle cliniche Torino, 1886, pag. 362.
— Estirpazione di gozzo etc. Osservatore Torino. 1879.
Dittrich, Intrathorakischer Tumor etc. Prager med. Wochenschr., XII, 1887.
Dobbin W., Report of a case of myxoedema treated by hypodermic injections of thyroid juice. (North of ireland branch.) British med. Journal, February, 4., 1893.
Dockrell, Lancet, January, 13., 1894. British med. Journal, 1894, Vol. II, pag. 1112.
Doleris, Sarcome primitif du corps thyroide; compression du récurrent gauche; aphonie complète. Bull. soc. anatom. Paris, 1876, Bd. LI, pag. 225.
Domenicis, Zur Physiologie der Schilddrüse. Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 38.
Donath J., Zur Wirkung der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. 144, 1896.
Drewitt, A typical case of myxoedema. British med. Journal, 1883, Vol. II, pag. 1072, ibid. 1885, pag. 602.
Drobeck, Über die parenchymatösen Arsenikinjektionen bei Kröpfen. Korrespondenzbl. der Schweizer Ärzte, 1884, Nr. 9.
Drobnik, Experimentelle Untersuchung über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmazie, Bd. XXV, 1888.
Duke E., Myxoedema. Birmingham med. review., August 1893.
Dumolard, Contribution a l'histoire de la Strumite. Lyon médic., 1878, Nr. 44.
v. Dumreicher, Adenom der Schilddrüse. Jahrbuch der chirurgischen Klinik Dumreicher, Wien 1871, S. 26.
Dunlop G. H. M., Six cases of myxoedema treated by thyroid feeding. Edinburgh med. Journal, May 1893.
Dunn, British med. Journal, 1885, March, 21., pag. 602.
Duplay, Du goitre suffocant rétrosternal, Gaz. des hôpitaux. 1878.

Dupraz, Deux cas de suppurations (thyroidite et ostéomyélite) consécutives à la fièvre thyphoide et causés par le bacille d'Eberth. Arch. de méd. experiment. Janvier 1892.
Durant, Thyroidite suppurée à pneumocoques. Soc. anatom. de Paris, 14. Juillet 1894.

Eberson J. H., Over thyreoid therapie. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1895, II, 1.
Eberth, Die fötale Rhachitis und ihre Beziehungen zum Kretinismus. Leipzig 1878.
— Zur Kenntnis des Epitheliums der Schilddrüse. Virchows Archiv, 1892, Bd. LV, S. 254.
Ecker A., Versuch einer Anatomie der primitiven Formen des Kropfes, gegründet auf die Untersuchungen des normalen Baues der Schilddrüse. Zeitschr. für rationelle Medizin von Henle & Pfeuffer, 1847, Bd. VI.
Edes R. T., Clinecal lecture of a case of myxoedema. Boston. med. and surg. Journal, April, 24.. 1884.
Editorial comments, The possibilities of thyroid therapy. Philadelphia. med. news May, 19., 1894.
Edwards W. A., Acute enlargement of the thyroid gland. angio-neurotic Oedema. Intern. med. Gazette, Philadelphia, 1892. Bd. I, pag. 242.
Ehrenberg Chr., De Struma. Dissertation, Halae 1832.
v. Eiselsberg, Tetanie nach Kropfoperation (pag. 477), Sammelforschung über Myxödeme (pag. 478). Zentralbl. für Chirurgie, 1890, pag. 26.
— Über erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in der Bauchdecke etc. Wiener klin. Wochenschr., 1891.
— Über vegetative Störungen bei jungen Schafen und Lämmern nach Schilddrüsenexstirpation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, XXII. Kongreß, 1893.
— Über Tetanie im Anschlusse an Kropfoperationen. Sammlung med. Schriften. Wien 1890.
— Über physiologische Funktion einer im Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLVIII, März 1894.
— Die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart 1901, F. Enke (Deutsche Chirurgie. Lieferung 38).
Elam, A case of myxoedema treated with thyroid extract. Lancet, September. 9., 1893.
Engel-Reimers J., Über Schilddrüsenschwellung in der Frühperiode der Syphilis. Zentralbl. für Chirurgie, 1895.
Englisch, Thyreoiditis suppurativa. Bericht der Rudolf-Stiftung, Wien 1876.
Epidemischer Kropf. Zur Geschichte des akuten Kropfes in den Armeen. Preußische militärärztliche Zeitung, 1862.
— 1862 in Clermont (Courcelle in Rec. de mémoires de méd. milit., 1864).
— in Kolmar 1862 und 1863 (Gouyet, Rec. de mém. etc., 1862 und 1863).
— in Embrum 1863 (Departement Hautes-Alpes). (Hédoin, Rec. de mém. etc., 1864.)
— Hoffmann, Ärztl. Intelligenzblatt, 1862.
— Worbe, Epidemie de goître épidém. Rec. de mém. etc., 1867.
— in St. Etienne 1873 (Michaud, Gaz. méd. de Paris, 1874).
— Neu-Breisach 1869/70 (Muller, Rec. de mém. de méd. milit., 1871).
— Belfort 1877 (Viry et Richard, Gaz. hebdom. de Paris. 1881).
— Chonet, Étude critique sur l'étiologie du goître en général, à propos des epidemies de goître aigu dans la garnison Clermont-Ferrand. Recueil etc., 1881.
Erb W., Über Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1887.
Ernst G., Bericht über 25 von Riedel operierte Fälle von Kropfgeschwülsten. Dissertation, Jena 1892.

Escherich. Ein Fall von infantilem Myxödem, mit Schilddrüse behandelt. Wiener med. Wochenschr., Nr. 8, 1895.
Esquerdo, Rivista di med. Barcelona, Settembre 1891, Ref. Internat. laryngolog. Zentralbl., 1893, pag. 46.
Eulenberg, Anatomisch-pathologische Untersuchung über die Schilddrüse. Archiv des Vereines für gemeinschaftl. Arbeiten etc., Bd. IV, Göttingen 1860, S. 311 und 368.
Eulenburg A., Basedowsche Krankheit und Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 40, 1894.
— Über den Mißbrauch der Thyreoideatabletten. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 33.
Evans Herbert M., Annals of surgery, vol. 46, 1907.
Ewald C. A., Über einen durch die Schilddrüsentherapie geheilten Fall von Myxödem nebst Erfahrungen über anderweitige Anwendung von Thyreoideapräparaten. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 2, 1895; Münchener med. Wochenschr., Nr. 30, 1894.
— Arsen- und Thyreoideapräparate. Therap. d. Gegenwart. September 1899.
— Über Myxödem. Organotherapeutisches. Deutsche Klinik, Bd. 3, 1903.
— Dercumsche Krankheit. Enzyklop. Jahrbücher, Bd. 16, 1909.
— Über einen durch die Schilddrüsentherapie geheilten Fall von Myxödem nebst Erfahrungen über anderweitige Anwendung von Thyreoideapräparaten.
— Über Myxödem. Diskussionsbemerkungen. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 32.
— Vorstellung eines Falles von Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 30.
— Vorstellung eines Falles von Myxoedème fruste. Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 53.
— J. R., Versuch über die Funktion der Thyreoidea des Hundes. Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 2, 1887.
— C., Über Trachealkompression durch Struma und ihre Folgen. Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medizin, VIII. Supplement, 1894.
— J. R. und Rockwell F., Exstirpation der Thyreoidea an Tauben. Pflügers Archiv, Bd. XLVII.

Fabre J. P. A., Traité du goître et du crétinisme et des rapports qui existent entre ces deux affections, Paris 1857.
Fagge C. H., On sporadic cretinisme occurring in England. Med. chir Transact., IX., 1870.
Falck, De Thyreophymate. Marburgi 1843.
Falkenberg, Zur Exstirpation der Schilddrüse. Verhandlungen des X. Kongresses für innere Medizin, Bd. X, 1891.
Fano Z. und Zanda L., Contirbuto alla fisioligia del corpo tiroide. Archivio med., Vol. XIII, pag. 365.
Fayrer J., On bronchocele. Lancet 1873.
Fazio E., Manuale di opoterapia. Napoli. 1899.
Fenwick V., The subcutaneous injection of thyroid juice in myxoedema. British med. Journal, September, 10., 1892.
— Myxoedema treated by injections of thyroid juice (Pathological society of London, October, 18., 1892). Lancet 1892, II., pag. 941. British med. Journal, October, 22., 1892.
Feurer G., Paradoxe Strumametastase. Festschrift zum Jubiläum von Th. Kocher, 1891, pag. 273.
Fick, Sitzungsbericht der physiologisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg, 1887, pag. 100.
Finlayson, Patient aged five years the subject of sporadic cretinism and improving under thyroid treatment. Glasgow med. Journal, August 1894.

Finley und Lediard, Ten consecutive cases of operation for diseases of the thyroid gland. Lancet, September, 27., 1894.
Fiorani, L'esportatione del gozzo per mezzo del laccio elastico. Gaz. degli ospitali, 1881, No. 6.
Fischer, Über die Beziehungen zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsorganen. Wiener med. Wochenschr., 1896, Nr. 9, pag. 356.
Fischer G., Topographische Anatomie des Halses. Pitha und Billroths Handbuch der Chirurgie. 1880.
Fischer H., Über die Kropfoperationen an der Tübinger Klinik. Bruns' Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1883, Nr. 80—130.
— Über die Beziehungen zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsorganen. Wiener med. Wochenschr. 1896, Nr. 9.
Flatau T. S., Über die Behandlung des Kropfes. Dissertation, Berlin 1882.
Fletcher-Beach, Note of case of sporadic cretinism. Journal of Mental scienc., 1876, Bd. XXII, pag. 261.
— Brit. med. Journ., 1896, II, pag. 620.
Fleury, Gazette médic., 10 Août 1861.
Floystrup A., Om myxödem. Medicinsk Aarskrift. Köbenhavn 1893, pag. 48—60.
Fodéré F. E., Traité du goître et du crétinisme, précédé d'un discours sur l'influence de l'air humide sur l'entendement humain. Daris, an VIII (1800).
Foerster, Die Geschwülste der Schilddrüse. Würzburger med. Zeitschr., 1860, Bd. I, S. 24.
Forgue, Contribution à l'étude de la Khyroidite typhique. Arch. de méd. et de pharm. milit., Paris 1889, VII, pag. 113.
Formanek und Haskovec, Beitrag zur Lehre über die Funktion der Schilddrüse. Klinische Zeit- und Streitfragen, Wien 1895.
Forneris Dom., Einiges über die Funktion der Schilddrüse. Gaz. sardinia, 1858.
Forsyth, Myxoedema. Lancet 1906, Nr. 4351.
Fossion, De la dérivation du sang, et des fonctions de la rate, du corps thyroide etc. Bull. de l'acad. de Belge, 1867, Nr. 2.
Foulis beteiligt sich an der Diskussion: on myxoedema (Medico-chirurgical society of Edinburgh). Edinburgh med. Journal, May 1893.
Fournier A., Un cas de myxoedème et quelques reflexions sur la pathogénie de cette affection. Gaz. hebdom. de méd. et de Chir., 1882, Nr. 4.
Foville, Goître et crétinisme. Annales d'hyg. et de méd., II série, tome XLVI, 1876.
Fox E. L., A case of myxoedema treated by taking extract of thyroid by the mouth. British med. Journal, October, 29., 1892.
— Use of Thyroid Gland in the Treatment of diseases of the skin (Medical Society of London, January, 8., 1894). Lancet, January, 13., 1894.
Fraenkel E., Über Schilddrüsentuberkulose. Virchows Archiv, Bd. CIV, 1886, S. 58.
— Über Tracheal- und Schilddrüsensyphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Bd. XXIII, S. 1035.
Fraenkel S., Über die Wirksamkeit des Thyreoantitoxins. Wiener med. Blätter, 1896, Nr. 51.
Francis A. G., read notes and showed photographs of six cases of congenital myxoedema or sporadic cretinism (East York and North Lincoln Branch). British med.-Journal, April, 8., 1893.
François-Franck, Indications, contraindications et dangers de la médication thyroidienne. Bull. de l'acad. de méd. 1899, Nr. 2, Paris.

Frank J. P., De curandis hominum morbis epitome. Lib. VI, Viennae 1820. (Eigene Beobachtung von Schilddrüsenabszeß, an dem er beinahe erstickt wäre. Mutter läßt durch Barbier einschneiden.)

Frank Jos., Praxeos med. universae praeceptae. Leipzig 1823, Part. II, Vol. II, Sect. I.

Frank. Bericht über die im Krankenhause „Friedrichshain" vom Jahre 1883/84 ausgeführten Kropfexstirpationen. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 41/42.

Fraser D., A case of myxoedema with recovery, which was marked by profuse perspiration. Medic. Times, October, 25., 1884.

Frazier, Proceedings pathol. soc. Philadelphia, April-May 1908. Diskussion.

Freund H. W., Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1883, Bd. XVIII, 3. und 4. Heft.

Frey, Verbreitung des Kropfes im Kanton Aargau. Dissertation. Bern 1873.

— Die Lymphbahnen der Schilddrüse. Vierteljahrsschr. der Naturforschergesellschaft in Zürich, Bd. VIII, 1863.

Friedreich, Die Krankheiten der Schilddrüse. Virchows Handbuch der spez. Pathologie und Therapie, Bd. V, Erlangen 1858.

Friend H., The thyroid gland treatment of Cretinism. The medic. News, Decemb. 1897.

Froebelius, Angeborene Hyperthrophie der Schilddrüse. Petersburger med. Zeitschr., 1865.

Fürbringer, Über die moderne Behandlung von Krankheiten mit Gewebsflüssigkeiten (Hoden-, Schilddrüsen-, Pankreas-, Nerven-, Herz- und Nierensaft). Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 13 und 14.

Fuhr F., Die Exstirpation der Schilddrüse. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1886, Bd. XXI.

— Der Kropf im Altertum. Virchows Archiv, Bd. CXII, 1887.

Galisch, Struma accessoria baseos linguae. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIX. 5. und 6. Heft, 1894.

Gallois, Recherches sur les corps thyroide. Thèse de Paris, 1853.

Galtier H., De la thyroidite aiguë primitive, état actuel de la question. Thèse de Paris, 1881.

Gangolphe M., Trachéotomie pour goître suffocant; isolement et soulèvement d'une partie plongeante réstrosternale, traitement général; canule à demeure; guérison. Lyon med., 2. April 1894.

Garré C., Zur Injektionsbehandlung der Strumen. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 13. Heft, 1886.

— Die intraglanduläre Ausschälung der Kropfknoten. Zentralbl. für Chirurgie, 1886, pag. 769.

— Myxödem beim Kinde. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, 1890, Bd. VI, pag. 748.

— Zur Kropfbehandlung mit parenchymatösen Einspritzungen. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1894, XII. 2.

Garrigou F., L'endemie du goître et du crétinisme, envisagée dans les Pyrénées au point de vue de ses rapports avec la nature géologique du sol. Gaz. hebd., 1874, Nr. 17/18.

Garrod A., The thyroid treatment of cretinisme. British med. Journal, November 17., 1894.

— Drei Fälle von Kretinismus, mit Schilddrüse behandelt. Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 9.

Gaubria, Asphyxie produite par le passage des deux nerfs récurrents à travers une dégenérescence encéphaloide du corps thyroide. Bullet. soc. anatom., Paris, 1841, Bd. XVI, pag. 128.

Gauthier G., Schilddrüsenbehandlung bei Frakturen mit verspäteter Konsolidierung. Therap. Wochenschr., 1897, Nr. 29 (Origin. Lyon med. 1897, Nr. 26).
Le Gendre, De la thyroide. Thèse de Paris, 1852.
Georgiewsky, Zur Frage über die Wirkung der Schilddrüse auf den Tierkörper. Zentralbl. für die med. Wissenschaft, 1895, Nr. 27.
Gérard-Marchant, Thyroidite à pneumocoques Congr. franc. de chirurgie. Procès verb., Paris 1891. Auch Arch. internat. de laryngologie, Paris 1891, Vol. IV, pag. 129.
Gerhardt, Kasuistische Mitteilungen über Krankheiten der oberen Luftwege. Jenaer Zeitschr. für Medizin, Bd. III, 1866.
Gerlach A. C., Medullarsarkom der Schilddrüse des Pferdes. Hannover. Jahresbericht 1869.
v. Gernet, Beitrag zur Behandlung des Myxödems. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1894, Bd. XXXIX, 5. und 6. Heft.
— Zur Kasuistik der Kropfenukleationen nach Socin. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1894, Bd. XXXV, 5. und 6. Heft.
— Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLI, Heft 3.
— Ein Beitrag zur Behandlung des Myxödems. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIX, S. 455.
— Über die Verbreitung der Strumen in den Ostseeprovinzen. Petersburger med. Wochenschr., 1894. Nr. 3.
Getzowa, Über die Thyreoidea der Kretinen und Idioten. Dissert. Bern 1905.
Gibson. J. Lockhart, read a paper on the functions of the thyroid gland. (Intercolonial medical congress of Australia.) British med. Journal, November, 12., 1892.
Gibson, The function of the thyroid gland, with observations on a case of thyroid grafting. British med. Journal, January, 14., 1893.
— The blood-forming organs and blood-formation. Journal of Anat. and Physiology, 1886.
Giorgi, Tetania e struma tiroideo. Riv. ven. d. sc. med., 1894.
Given, Akute Thyroiditis, Lancet 1892, Bd. II, S. 935.
Gley E., Des troubles tardifs consécutifs à la thyroidectomie chez le lapin. Gaz. de Paris, 1891, No. 43.
— Contribution à l'étude des conséquences de la thyreoidect. chez le chien. Arch. de physiol., tome IV.
— Sur les effets de l'exstirpation du corps thyroid. Gaz. de Paris, 1892, No. 43.
— Glandes et glandules thyroides du chien. Société de biologie, 25. Février 1893.
— Accidents consécutifs à la thyroidectomie chez deux chèvres. Soc. de biologie, 2. Juin 1894.
— Gland Thyroide et glandules parathyroides. La Presse médic. 1898. No. 4.
— Les relations actuelles entre la physiologie et la pathologie de la glande thyreoide. Rev. génér. des sciences. Janv. 1898.
Gluck, Struma bei persistierender Thymusdrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1894. Nr. 12.
Godart. Recherches sur la transplantation progressive de la glande thyroide chez le chien. Journal de méd. et chir. et de Pharm., 1894, No. 4.
— Un cas de myxoedème avec ascite. Soc. roy. des sciences médec. Bruxelles, 13 Juillet 1895.
Godart et Slosse. Premières recherches sur les fonctions du corps thyroid. Journal de médec. de Bruxelles, 13 Février 1892.
— Recherches sur la toxicité urinaire des chiens éthyroidés. Soc. roy. Bruxelles 1893.
Goehtz, Ein Fall von Struma maligna. Dissertation, Greifswald 1889.
Göttinger H., Die Veränderungen der Struma und des Halsumfanges der Rekruten während des Militärdienstes. Inaug.-Dissertation, Basel 1892.

Goldschmidt Br., Untersuchungen über das Vorkommen der aliment. Glykosurie bei Morb. Basedowii sowie nach Thyreoideagebrauch. Inaug.-Dissertation, Berlin 1896.

Goodsir, Philosophical transact., 1846.

Gordon J., Myxoedema following upon removal of the thyroid. gland. Lancet, July, 10., 1886.

— Treatment of psoriasis (syphilitic) by thyroid extract. Britisch med. Journal, January, 27., 1894.

Gordon-Dill, Notes on five cases of skin disease treated by thyroid gland. Lancet, January, 6., 1894.

Gosse, Über die Ätiologie des Kropfes und des Kretinismus. Schweizer Zeitschr. für Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe, Zürich 1853, pag. 73—102.

Gottstein, Versuche zur Heilung der Tetanie mittels Implantation von Schilddrüse etc. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. VI, pag. 177.

Gourlay F., The proteids of the thyroid and the spleen. Journal of physiology, Bd. XVI, pag. 23.

Gowan B. C., Myxoedema and its relation to Graves disease. Lancet, February, 23., 1895.

Gowans M., History of a case of myxoedema. British med. Journal, May, 27, 1882.

Grawitz, Über Wachstumsstörungen der Knochen bei Kretinismus. Deutsche med. Wochenschr., 1885, pag. 126.

Gray, Philosophical transactions, 1852. pag. 295.

Greco Francesco, Il Morgagni, XIII, 8 and 9, pag. 653, 1872. Reproduktion in Schmidts Jahrbuch der gesamten Medizin, Vol. 157, 1873, pag. 251.

Greenfield W. S., Some diseases of the thyroid gland. Lancet, December, 16. and 23., 1893.

Grocco P., Il mixoedema et la malattia de Bright. Annal. univ. di Med. e Chir. Gennajo 1883.

Groetzner, Über die Entzündung der Schilddrüse und deren wichtige Beziehung zum Atmungsorgan. Med. Zeitschr. vom Vereine für Heilkunde in Preußen, 1847. Nr. 33, 34.

Grón K., Postmortale Veränderungen bei Myxödem. Norsk. Magazin for Lägevidenskaben. 1894, pag. 734.

Gruber W., Über die Glandulae thyreoideae accessoriae. Virchows Archiv, Bd. LXI.

Grünfeld J., Versuche mit Thyreoantitoxin. Wien. Med. Blätter, 1896, Nr. 49 und 50.

Grützner, Zur Physiologie der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1887.

Grundler R., Zur Kachexia strumiprivia. Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1884, 3. Heft, pag. 420.

Guérin, Traitement du myxoedème. Thèse Paris, 1894.

Guerlain, Cachexie pachydermique consecutive à un traumatisme de con. Bull. de la Soc. de Chirurg., 1883, VIII, pag. 779.

Günther C. G., Die Entzündung der Schilddrüse, eine selten beobachtete, noch seltener aber beschriebene Krankheitsform. Zeitschr. für Chirurgie, 1846, Vol. III.

Güttinger H., Die Veränderung der Struma und des Halsumfanges bei Rekruten während des Militärdienstes. Dissertation, Zürich 1891.

Guhl, Plötzlicher Erstickungstod durch Blutung in einem alten Zystenkropfe. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, Basel 1894, 19. Heft.

Guillot N., De l'hypertrophie de la glande thyr. des femmes enceintes. Gaz. des hôpit., Paris 1860.

Gull W., On a cretinoid state supervening in adult life in women. Transactions of the Clin. Soc. of London, 1874, pag. 180 (Oktober 1873).

Gurlt E., Über die Zystengeschwülste des Halses. Berlin, pag. 62.
Gutknecht, Die Histiologie der Struma. Virchows Archiv, 1885, Bd. XCI, 2. und 3. Heft.
Guyon, Thyroidite aiguë dans l'état puerpéral. Gaz. des hop., 1866, pag. 493.
— Hyperthrophie subite du corps thyroide. Arch. de physiolog. norm. et pathol., Paris 1870, tome III, pag. 167.

Hadden W. B., cited the effects on two patients under his treatment of the subcutaneous injection of thyroid juice. (Pathological society of London, October, 18., 1892.) British med. Journal, October, 22., 1892.
— The nervous symptons of myxoedema, Brain 1882, pag. 188.
— Myxoedema, its Pathology. Internationaler Kongreß zu Kopenhagen, 1886, Bd. VIII, Section de médecine, pag. 61.
Haderup, Myxoedema saerling som Tandsygdom. Skand. Tandläkarefor. Tidsskr., Aarg. II, 4. Heft.
Hagenbach E., Über die Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Grenzgebiete. Bd. 18. p. 329. (Hier weitere Literaturangaben.)
v. Hagen-Torn, Ein Fall von hämorrhagischer Kropfzyste. Méd. obsérv., 1894, No. 16.
Hahn E., Ein Verfahren, beliebig große Stücke aus Kröpfen ohne Tamponade und Blutverlust zu entfernen. Langenbecks Archiv, Bd. XXXVI, Jahrg. 1887.
Hale G. E., Four cases of myxoedema treated by injections of thyroid extract. British med. Journal, December, 31., 1882.
Hale White W., A case of myxoedema with a post mortem examination. British med. Journal, 1883, pag. 381.
— A case of myxoedema with a post mortem examination. British med. Journal, February, 28., 1885.
— On the nacked eye and microscopical variations of the human thyroid body. British med. Journal, March, 17., 1888.
Halliburton, Report of chemic. investigations of the tissues and organs from cases of myxoedema in men and animals. Report on Myxoedema. London 1888, pag. 47.
— Mucin in myxoedema. Further Analyses. Journ. of Pathol., 1892. Vol. I, No. 1, pag. 90.
Hallin O., Om struma. Hygiea, Stockholm 1867.
Halsted W. S., Transplantation of the parathyroid glands. Proceedings pathol. soc. Philadelphia, May 1908.
— Report of the John Hopkins University. Pathologische Abteilung von Professor Welch. 1892.
Hamburger. Über die Beziehungen zwischen Struma und Tuberkulose. Prager Vierteljahrsschr., 1852. Bd. XXXIV. S. 75.
Hamilton, A case of myxoedema, with a consideration of the neurotic origin of the disease. New-York med. Record, December, 9., 1882, pag. 645.
Hanau A., Cretinism and myxoedema. British med. Journal. October, 4., 1890.
— Demonstration mikroskopischer Präparate von Athrophie der Schilddrüse bei Kretinismus, mit Bemerkungen über das Verhältnis von Kretinismus zu Myxödem. Verhandlungen des X. internationalen Kongresses zu Berlin, Bd. II, S. 128.
Handfield-Jones, Case of myxoedema with profuse menorrhagia. British med. Journal, 1887, November. 5., pag. 997.
Handford H., Myxoedema (Nottingham medico-chirurgical society, December, 14., 1892). British med. Journal, December, 31., 1892.
Hanel P., Über versprengte Strumen. Dissertation, Berlin 1889.
Hanff, Zwei Fälle von Thyreoidinbehandlung. Danzig 1898, Kafemann.

Harl Kaspar. Zur Pathologie und Therapie der Struma. Dissertation, Würzburg 1880.
Harley J., The pathology of myxoedema as illustrated in a typical case. Medico-chir. Transact., Vol. LXVII. pag. 189.
Harold. Cases of myxoedema treated by thyreoid gland. Practitioner, August 1894.
Harris und Wright. Myxoedema treated by thyroid grafting. Lancet. April, 9., 1892.
Hartley C. A., Thyroid gland feeding in certain skin diseases. British med. Journal, September, 30., 1893.
Haškovec L., Über die Einwirkung des Schilddrüsensaftes auf den Kreislauf. Wiener med. Blätter, Nr. 8 ff. 1896.
— Ein Fall von sporadischem Kretinismus, behandelt mit einem Schilddrüsenpräparat. Wiener med. Wochenschr., Nr. 43, 44, 1895.
Hausleutner, Über Erkenntnis, Natur und Heilung des Kropfes. Horns Archiv, Bd. X, 1810.
Haw. Myxoedema. Lancet, January, 7., 1888.
Hawkins, Med.-chir. Transact., Vol. XXVII, 1844.
Hayem. Un cas d'affection thyroidienne avec leucémie. Bull. et mém. Soc. méd. des hôpit. de Paris, 1887. Vol. III.
Hearn, Treatment of myxoedema with thyroid juice (British medical association. 26. to 29. July). British med. Journal. August, 27., 1892.
— Case of myxoedema with restless melancholia treated by injections of thyroid juice: recovery (British med. association). British med. Journal, August, 27., 1892.
Heath, Cystic goitre, tapped, injected with jodine and iron, suppuration. cured. Med. times and Gaz., October, 12., 1878.
— Spindel-celled sarcoma of the thyreoid etc. Med. times and Gaz., 1879.
Hecker, Asphyxie bei Struma congenita. Monatsschr. für Geburtshilfe, 1868.
Hedenus, Tractatus de glandula Thyroidea tam sana quam morbosa etc. Lips. 1822.
Heidenreich F. W., Der Kropf. Ansbach 1845.
Heinsheimer F., Entwicklung und jetziger Stand der Schilddrüsenbehandlung. München, Lehmann, 1895.
Heinsius J. M., De strumis. Dissertation. Jenae 1867.
Heise A., Über Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre. Bruns Beitrag, Bd. III, 1. Heft.
Hellier J. B., A case of sporadic cretinism treated by feeding with thyroid extract. Lancet, November, 4., 1893.
Hellin. Struma und Schilddrüse. München 1893.
Helling, Beobachtung eines veralteten Kropfes. Magazin für die gesamte Heilkunde, Berlin 1821.
Henke W., Topographische Anatomie des Menschen. Berlin 1884.
Henle J., Anatomie des Menschen, II. Aufl., Braunschweig 1873.
Henle, Echinokokkus der Schilddrüse. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XXXIX, pag. 852, 1896.
Henrohay, Thyroidite suraiguë au cours d'une infection puerperale. Soc. belge de gynécol. Séance de Fév. 1894.
Henrot, Des lésions anatomiques et de la nature du myxoedème. Reims 1882, 25 pp.
— Des lésions anatomiques et de la nature du myxoedème. Gaz. des hôpit., 1883. No. 23.
Henry F. P., Journal of nervous and mensal diseases, March 1891.
— A case of myxoedema cured by thyroid extract. British med. Journal, April. 8., 1893.
Hentner W., Die Schilddrüse. Müllers Archiv. Bd. LXXX, 1853.
Herb, Beitrag zur Kasuistik der Struma sarcomatosa. Münchener Dissertation, 1892.
Herrick J. B., Case of sporadic Cretinism or infantile Myxoedema. Arch. of Pediatrics 1896.

Herrmann F., Über einen Fall von totaler Exstirpation des Kropfes. Dissertation, Berlin 1881.
Hertoghe E., Végétations adénoides et Myxoedème. Annales de l. soc. médic.-chirurgic. d'Anvers. Mars, 1898.
— De l'influence des produits thyroidiens sur la croissance, ibid., 1895 et 1896.
— Nouvelles recherches sur les arrêts de croissance et l'infantilisme. Bullet. académ. roy. Belg., 30. Octob. 1897.
— L'Hypothyroidie bénigne chronique on Myxoedème fruste. 1889, Masson. Paris.
Herzen A., A quoi sert la thyroide? Le Semaine médicale, 1886.
Heschl, Vortrag in der k. k. Gesellschaft der Ärzte zu Wien am 8. April 1880. Ref. von Wölfler in dessen Werk: „Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes", pag. 759.
Heß K. J., Über den Kropf etc. Dissertation. Würzburg 1854.
Heßler R., Notes on Thyroid medication. Indiana med. Journ., February 1898.
Heubner, Über einige Versuche der Anwendung des Schilddrüsensaftes b. Rhachitis. Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 31.
Heymann P., Zur Jodbehandlung der Struma. Verhandlungen der LXII. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, 1889.
Hierokles, Ein Fall von Tumor colli congenitus. Dissertation, Berlin 1886.
Higguet, Sur trois cas de thyroidectomie. Bull. de l'acad. Roy de méd. de Belg. 1883, tome XVII, No. 9.
Hilton Fagge, On sporadic cretinism occurring in England, 1876.
Hingston Fox, Exhibited a case of recent myxoedema cured by treatment with crude sheep's thyroid gland. (Hunterian society, April, 12., 1893.) British med. Journal, May. 6., 1893.
Hinterstoißer H., Beiträge zur Lehre vom Nebenkropf. Wiener klin. Wochenschr. 1888.
Hirsch A., Kropf und Kretinismus. Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Stuttgart 1883.
Hirsch, Ein Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 10.
Hirsch S., Über substernale Kröpfe. Dissertation, Würzburg 1888.
His W., Der Tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1892, pag. 26.
Hitschmann R., Augenuntersuchungen bei Kretinismus, Zwergwuchs und verwandten Zuständen. Wiener klin. Wochenschr., 1898, Nr. 27.
Hitzig (Burgdorf), Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Archiv für klin. Chirurgie, Bd: XLVII, 2. Heft, 1894.
Hochgesund L., Die Kropfoperationen an der chirurgischen Klinik zu Heidelberg in den Jahren 1878—1888. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. VI, pag. 646.
Hodgkinson, Sporadic cretinism. British med. Journal. April. 18., 1885.
Höfler, Über die kretinistischen Veränderungen an der lebenden Bevölkerung des Bezirkes Tölz, 1881.
Hoffa A., Über die Folgen der Kropfexstirpation. Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1887. Bd. XXI, Nr. 3.
Hoffmann F. A., Myxödematöser Idiotismus. (Leipziger med. Gesellschaft, 28. November 1893.) Münchener med. Wochenschr., 13. März 1894.
Hoffmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beiträge zur klin. Chirurgie. 1894, Bd. XI, 2.
Hofmeister. Zur Physiologie der Schilddrüse. Fortschritte der Medizin. 3. April 1892.
Hofmokl. Zur Pathologie der Kropfgeschwülste. Wiener med. Presse. 1869.

Hofrichter B., Über den Nutzen der Schilddrüse. J. Meckels Archiv, 1821.
Hogner R., Tvenne struma exstirpationer, Eira, 1883, pag. 171.
Holger Mygind, Thyroiditis acuta simplex. Journal of Laryngologie, March 1895.
Holman C., Case of myxoedema treated by thyroid feeding. British med. Journal. January, 21., 1893.
Holz, Thyreoiditis acuta nach Influenza. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 88. Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 8. Jänner 1890.
Hopmann, Operatives Myxödem schwerer Art von ungewöhnlich langer Dauer. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 51.
Horcicka J., Beiträge zur Entwicklungs- und Wachstumsgeschichte der Schilddrüse. Zeitschr. für Heilkunde, Prag 1880.
Horne R. M., The blood vessels of the thyreoid. gland. in goître. Lancet 1883. Vol. I.
Horsley V., Relation of thyroid to general nutrition. Lancet 1883, Vol. I.
— The patholog of the thyroid gland. Lancet 1884.
— The thyroid gland., its relation to the pathology of myxoedema and cretinism; to the question of the treatment of goître and to the general nutrition of the body. Med. times and Gaz., December, 20., 1884, No. 1799, and British med. Journal, 1885.
— Further note on the possibility of curing myxoedema. British med. Journal, 1889.
— Note on a possible means of arresting the progress of myxoedema. cachexia strumipriva and allied diseases. British med. Journal, 1890, pag. 287.
— Further note on the possibility of curing myxoedema. British med. Journal, 1890, II, pag. 202.
— Die Funktion der Schilddrüse. Eine historisch-kritische Studie. Festschrift für R. Virchow, Bd. I, Berlin 1891.
— Die Funktion der Schilddrüse. British med. Journal, 1892, pag. 215. 265 und 1113.
— Discussion on the pathology of the thyroid gland. (British medical association.) British med. Journal, 23. September 1893.
— Tuke's Dictionary of psychological Medicine. Art. „Cretinism".
Houel, Tumeurs du corps thyr. Thèse de Paris, 1876.
Hounsell F. C. W., Case of myxoedema successfully treated with sheep's thyroid. (South-Western Branch.) British med. Journal, March. 6., 1893.
Howitz, Dessen Versuche über Le traitement du myxoedème par l'ingestion de glande thyroidienne werden besprochen von Ehlers: A propos du traitement du myxoedème par l'ingestion du corps thyroïde. Semaine méd., 8. Février 1893.
Howitz, zitiert bei Vermehren „über die Behandlung des Myxödems". Deutsche med. Wochenschr., Nr. 11, 1893.
Hüpenden F. O. K., De affectionibus inflammatoriis glandula thyroideae. Heidelberg 1823.
Hürthle, Über den Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 12, 1894.
— Beiträge zur Kenntnis des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse. Pflügers Archiv, 1894, Bd. LVI, 1.
Humboldt A. v., Beobachtungen über einige wenig bekannte Erscheinungen, welche der Kropf darbietet. Rusts Magazin, Bd. XXXVII.
Hun H. and T. Mitchell Prudden. Myxoedema. Americ. Journal, July and August 1888.
Hunt, Psoriasis cured by thyroid extract. British med. Journal, March, 10., 1894.
Hunter W., Myxoedema. (Nottingham medico-chirurgical society.) British med. Journal, December, 31., 1892.

Hurwitz M., Die Behandlung des Kropfes mit Unterbindung der zuführenden Gefäße. Dissertation, Würzburg 1887.
Huß M., Om Sverges endemiska sjukdomar. Stockholm 1852.
Hutchison R., On the active constituents of the thyroid gland. British med. Journal, 1897, Jan. 23.

Ibraisch C. H. M., Notes on a case of accessory thyroid gland projecting into the mouth. British med. Journal, December, 1., 1894.
Immerwol, Du myxoedème infantile. Méd. inf. 1894, pag. 558.
Iphofen, Der Kretinismus. Dresden 1817.

Jaboulay, Exothyropexie. Province méd. Lyon, 1894, pag. 169.
— Goître exophthalmique. Méd. moderne, 1894, pag. 275.
Jackson J., Schilddrüsenverfütterung bei Hautkrankheiten (Thyroid feeding in diseases of the skin). Intern. Zentralbl. für Laryngologie, Dezember 1894.
Jacoby E. H., A case of myxoedema. Lancet, May, 31., 1884.
James A., Showed a man. aged 50, suffering from myxoedema. British. med. Journal, February, 18., 1893.
Jankowski Fr., Lähmungen der Kehlkopfmuskeln nach Kropfexstirpation. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXII, 1. und 2. Heft.
Janpitre, Tumeurs du corps thyroide. Thèse de Paris. 1876.
Jaquet A., Vorstellung von Kranken, welche mit Schilddrüsenpräparaten behandelt worden sind. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte, Nr. 7, pag. 223.
— Über Schilddrüse und Schilddrüsenpräparate. Ibid. Nr. 8 und 9.
Jeaffreson C. S., Thyroid secretion as a factor in exopthalmic goitre. Lancet. November, 11., 1893.
Jeanselme E., Thyreoidites et strumites infectieuses. Gaz. des hôp.. 2 Février 1895.
— Infections thyreoiditis. New-York med. Journal, December, 2., 1893.
Joffroy, Des troubles nerveux consécut. aux lésions du corps thyroide. Gaz. hôpit., Paris 1891, Bd. LXIV, pag. 518.
Johannesen A., Strumaets aetiologiske forhold og udbredelse i Norge. Kristiania 1889.
Johannesen, Verbreitung und Ätiologie des Kropfes in Norwegen. Zeitschr. für klin. Med., Bd. XXIV, 1891.
Johne, Diffuse Hypertrophie der Schilddrüse mit seitlicher Kompression der Trachea. Bericht des Veterinärwesens im Königreich Sachsen, 1885.
Johnson C. J. B., Myxoedema (Midland medical society, March, 22.). British med. Journal, May, 6., 1893.
Johnson F. S., Exophthalmic goitre. Trans. Illinois m. Soc., XLIII, pag. 193.
Jolly, Akromegalie. Zentralbl. für Nervenheilkunde 1903, p. 329.
Jones S., Enlargement of thyroid gland. Removal of Isthmus. Atrophy of lateral lobes. Lancet. November, 24., 1883.
— The treament of psoriasis by thyroid extract. British med. Journal, December, 30., 1893.
Jones Makeig, Myxoedema. British med. Journal, February, 4., 1888.
Jones R. and Thomas W. P., Thyroid adenoma and cystic accessory thyroid. Removal. Lancet. November, 10., 1894.
Jürgens M., Myxödem. Petersburger med. Wochenschr., 1888.
Julin, Valeur morphologique du corps thyroide des vertébrés. Bull. de l'Acad. des sciences de Belgique, 1887, pag. 295.
Julliard G., Trente et une exstirpations de goîtres. Revue de chir., 1883, No. 8.
Jurasz A., Über phonischen Stimmritzenkrampf. v. Ziemssens Archiv, Bd. XXVI.

Kadyi. Über die akzessorische Schilddrüse in der Zungenbeingegend. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1872.

Kahn A.. Über Struma ossea. Dissertation, Berlin 1886.

Kasche H.. Cachexia thyreopriva und Myxödem. Ing.-Diss. Berlin 1893.

Kaskovech, Altérations de divers organes chez les chiens thyroidectomisés. Compt. rend. hebd. de Biologie. 1893, No. 12.

Kassowitz M., Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wien 1902. M. Perles.

— Kretin durch Thyreoidea gebessert. Wiener med. Rundschau, 1896, Nr. 8. pag. 138.

Kaufmann C., Die Struma maligna. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1878. Bd. XI, 5. und 6. Heft, pag. 401 und 485, ibid. Bd. XIV. 1880, pag. 25.

— Sechs weitere Fälle von Struma maligna. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. 1881. Bd. XIV. pag. 25.

— Die Struma retro-pharyngo-oesophagea. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1883, Bd. XVIII. 3. und 4. Heft.

— Die Cachexia strumipriva. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. Nr. 8, 1885.

— Selbstbehandlung einer großen Struma. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte. 1890, Nr. 21.

— Untersuchungen über fötale Rhachitis. Berlin 1892.

Kebell, Case of calcification of the thyroid gland. Lancet 1877, II, pag. 125.

Keck B., Über Strumabronchotomien. Dissertation. Zürich 1880.

Kemperdick C.. Experiment über die Folgen der Elimination der Schilddrüse etc. Dissertation, Bonn 1889.

Keser C.. l'Enucléation ou Exstirpation intraglandulaire du goître parenchymateux. Thèse de Paris, 1887.

Kieninger, Myxödem infolge angeborenen Schilddrüsenmangels. Der praktische Arzt, Nr. 2, 1895.

Kiffen J. Acute bronchocele following influenza. British med. Journal, January, 22., 1895.

Kihn H.. Zur Lehre von der intraglandulären Enukleation der Kröpfe. Dissertation, Würzburg 1887.

Killicher J., Abhandlung über den Kropf. Prag 1821.

Kimball R. B.. A case of myxoedema with unusual features and rapid recovery. New-York med. Record, December, 23., 1893.

King P. W., Über die Struktur und Funktion der Schilddrüse. Ref. in Schmidts Jahrbuch. Bd. XXIV. 1839.

— Guy's Hospit. Reports, ser. I, Vol. I. 1835.

Kinnicut. Putnam, Thompson, Shattuck, Myxoedema. Philad. med. news. June, 10., 1893.

Kinnier D. F., The history of myxoedema. With the repoit of a case. New-York med. Record, January. 24., 1885.

Kirk R.. Case of myxoedema with recurrent acute oedema of the lips, tongue and soft palate. Glasgow med. Journal, January 1894.

— Death of a cretin aged twenty yeares. Lancet. March, 11., 1893.

— Case of tetanic spasm during lactation in a cretinoid women. Lancet, June. 16.. 1888.

Kishi R., Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Virchows Arch., Bd. 176, 1904, pag. 260.

Kisch H., Die Schilddrüsentherapie bei Fettleibigkeit. Wiener med. Presse, 1899, Nr. 6.

Klaußner F., Über Tracheocele und Blähkropf. Münchener med. Wochenschr.. 1895, Nr. 43.

Klebs E., Über Kretinismus und Mikrocephalie. Verhandlungen der Würzburger physiolog.-med. Gesellschaft, XVIII. Sitzungsbericht, 1873.
— Beobachtungen und Versuche über Kretinismus, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. II, 1873.
— Studien über die Verbreitung des Kretinismus in Österreich sowie über die Ursache der Kropfbildung, Prag 1877.
Klingelhofer A., Ein Fall von Struma sarcomatosa substernalis. Dissertation, München 1891.
Kloth A., Zur Behandlung der Struma. Bonn 1885.
Knaffl, Kompression der Luftröhre durch die verhärtete Schilddrüse, die bei hinzugetretener Lungenentzündung den Tod verursachte. Österreichisches med. Jahrbuch, 1840, Nr. 7, Bd. XXXII, pag. 56.
Knecht R., Die intrakapsuläre Ausschälung von Struma cystica. Dissertation, München 1888.
Knight, Acute idiopathic inflammation of the normal thyroid gland. Arch. Laryngol., Nr. 4, 1880, I, pag. 155.
Knobel, Allgemeine med. Anatomie, Februar 1800.
Knöpfelmacher W., Über einige therapeutische Versuche mit Schilddrüsenfütterung. Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 41.
Kobler, Ein Fall von Sarkom der Schilddrüse mit multiplen Hirnhämorrhagien. Wiener med. Wochenschr., 1886, Bd. XXXVI, pag. 295.
Koch Th., Über zwei Exstirpationen suffokatorischer Kröpfe. Münchener med. Wochenschr., 1890, Nr. 3, 4.
Kocher A., Über die Ausscheidung des Jods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Struma. Grenzgebiete, Bd. 14, Heft 4.
Kocher Th., Exstirpation einer Struma retro-oesophagea. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1878. Nr. 23.
— Zur Pathologie und Therapie des Kropfes. 3. Abschnitt. Über Entzündung des Kropfes. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. X. 3. und 4. Heft.
— Über Kropfexstirpation und ihre Folgen. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, XII. Kongreß 1883. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIX, pag. 254.
— Über die Behandlung der Kompressionsstenosen der Trachea nach Kropfexzision. Zentralbl. für Chirurgie, 1883, pag. 649.
— Kropfsonde. Illustr. Monatsschr. der ärztl. Polytechnik, Januar 1884.
— Vorkommen und Verteilung des Kropfes im Kanton Bern. Ein Beitrag zur Kenntnis der Ursachen der Kropfbildung. Bern 1889.
— Bericht über weitere 250 Kropfexstirpationen. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1889, Nr. 1.
— Zur Verhütung des Kretinismus und kretinoider Zustände nach neueren Forschungen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXXIV.
— Die Schilddrüsenfunktion im Lichte neuerer Behandlungsmethoden verschiedener Kropfformen. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, Nr. 1, 1895.
— Eine neue Serie von 600 Kropfoperationen. Schweizer Korrespondenzbl. 1898, Nr. 18.
— Über die Folgen der Thyreoptosis. Zentralbl. f. Chirurgie 1900, Nr. 27.
Köhler A., Zur Myxödemfrage. Berliner klin. Wochenschr., 1889, pag. 903.
Köhler R., Myxödem, auf Syphilis beruhend. Berliner klin. Wochenschr., 1892, S. 743.
— Myxödem auf seltener Basis (Aktinomykose). Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 41.
Koehler. Guérison d'un myxoedème. Thyroidectomie partielle. Le mercredi méd., 1891, pag. 543.
Kölliker, Entwicklungsgeschichte, 1879.

Kohlrausch, Müllers Archiv, 1853, S. 142.
Kohn A., Über Strumitis und Thyreoiditis. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1885, Nr. 14, neue Folge.
— Studien über die Schilddrüse. Archiv f. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, 1895.
Kolaczek P., Ein seltener Fall einer zum Teil intrathorakalen Struma. Berliner ärztliche Zeitschr., Nr. 2.
Kopf C., Über den Kropf etc. Dissertation, Sulzbach 1839.
Koplik H., The ultimate results of thyreoid therapy in sporadic cretinism. New York med. Journ., 1898, July 16.
Kopp, Veränderungen im Nervensystem, besonders in den peripheren Nerven des Hundes nach Exstirpation der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. CXXVIII, 1892.
Koppe, Thyroiditis idiopathica. Ausgang in Zerteilung und Genesung in vier Tagen. St. Petersburger med. Zeitschr., 1868, XV, pag. 287.
Koranyi F., Über die akute Entzündung der Schilddrüse. Pester med.-chir. Presse, 1892, Nr. 20, 21.
Kotschovits, Erfolge der operativen Behandlung der Struma maligna. Dissertation, Jena 1887.
Kräpelin, Über Myxödem. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XLIX, 6. Heft, 1892.
Kratter J., Der alpine Kretinismus, Graz 1884.
Kraus F., Über das Kropfherz. Wiener med. Wochenschr., 1899, p. 416.
— Die Pathologie der Schilddrüse. Kongreß für innere Medizin. München 1906.
Krauß, Observations on a case of myxoedema. Journal of nervous and mental diseases, October 1893.
Krebel. Bemerkungen über den Kropf, Materialien etc., Bd. I, Abt. 2, S. 347.
Kretschy P., Verschließung der Vena anonyma dextra durch eine Struma substernalis, Wiener med. Wochenschr., 1877, Nr. 1.
Kribben (Erlangen). Beitrag zur operativen Behandlung des Kropfes. Dissertation, Aachen 1887.
Krieg, Plötzlicher Tod nach Injektion von zwei Tropfen Jodtinktur in eine Struma. Württembergisches med. Korrespondenzbl., 1884, Bd. LIV, S. 145.
Krönlein U., Über Struma intrathoracia retrotrachealis. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XX, 1. und 2. Heft.
— Über Kropf, Kropfoperation und Kropftod. Bruns' Beiträge, Bd. IX, Heft 3, 1892.
Krügelstein, Die Kunst, die Krankheiten der Schilddrüse zu heilen. Gotha 1827.
Kuhl Sydney, Two unusal cases of Myxoedema. Philadelphia med. Journal. [April 1899.
Kürsteiner W., Die Epithelkörperchen des Menschen in ihrer Beziehung zu Thyreoidea und Thymus. Merkel und Bonnets anatom. Hefte 1898.
Küthe F. Ph., Extractum thyroidii siccum en extractum thymi siccum. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1895, I, 4.
Küttner, Struma syphilitica. Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. XXII, Heft 2.
Kummer und Favel, Zwei Fälle von Strumitis hämatogenen Ursprungs. Ihre Ursache und Behandlung. Wiener Presse, 1891, S. 1620.

Laache, Über Myxödem und dessen Behandlung mit innerlich dargereichter Glandula thyreoidea. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 11.
Labbé, Goitre retrosternal. Bull. de la Soc. de méd., 1870.
Lacauchie. Traité d'hydrotomie, pag. 120 (siehe Schiff).
Lager, St., Deuxième série d'études sur les causes du crétinisme etc. Lyon 1868.

Lahl J. O., Myxoedema (Clinical society of London). Lancet, December, 1., 1883.
— On a case of myxoedema, with remarks upon the etiology of the disease. Lancet, July, 14., 1883.
Lalouette, Recherches anatom. sur la glande thyr. Mém. de math. et de phys. prés. à l'acad. roy. des sciences, 1750.
Lambros, Ein Fall von hochgradigem stabilen Ödem nach habituellem Erysipelas. Wiener klin. Wochenschr., 1892, Nr. 11, pag. 165.
Lamm A., Struma vasculosa, behandladt medelst galvanism. Hygica, 1870, Förh. sid. 29.
Landau, Über Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1887, pag. 284.
Landouar J. B., Une observation de myxoedème. These de Paris, 1887.
Lang, Acute inflammation of the thyroid gland. Med. Record, 1885, No. 4, pag. 65.
Langendorff O., Ältere und neuere Ansichten über die Schilddrüse. Biolog. Zentralblatt, Bd. IX, 1889/90.
— Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Dubois-Reymonds Archiv für Anatomie und Physiologie, 1889.
Langhans, Über Veränderungen etc. bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen sowie bei Kretinismus. Virchows Archiv, Bd. CXXVIII, 2. und 3. Heft, 1892.
— Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Kretinen. Virchows Archiv, Bd. CIL, 1897.
Lannelongue, Der erste Versuch, eine Tierschilddrüse auf den Menschen zu übertragen. Wiener med. Blätter, Nr. 13, 1890.
Lannois M., De la cachexie pachydermique. Arch. de méd. expir. 1889, No. 3 et 4.
Lanz O., Zur Schilddrüsenfrage. Volksmanns Sammlung, Leipzig 1894.
— The thyroid gland and its relation to myxodema. Phil. med. news, October, 6., 1894.
— Zur Schilddrüsentherapie des Kropfes. Schweizer Korrespondenzbl., 1895, Nr. 2.
— Über Thyreoidismus. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 37.
— Zur Schilddrüsentherapie. Sind die Präparate der Schweinsschilddrüsen wirksam? Schweizer Korrespondenzbl., 1895, Nr. 10.
— Beiträge zur Schilddrüsenfrage. Mitteilungen aus klinischen und medizinischen Instituten der Schweiz, III. Reihe, 8. Heft, Basel 1895.
Larder H., Myxoedema. British med. Journal, March, 21., 1885, pag. 602.
Lardy, Contribution à l'histoire de la Cachexie thireoprive. (Separatabdruck.) Bern.
Larsen A., Et tilfaelde of Myxoedem, behandlet med. Glandula thyreoiden. Hosp. Tid. 11. Oktober 1893.
Lartigan A. J., Sarcoma of the thyroid gland. Americ. Journ. med. scienc. August 1901.
Laskowski, Lésions du recurrens et cachexie. Revue méd. de la Suisse, 1883.
Lassar O., Stabiles erysipeloides Ödem. Berliner klin. Wochenschr., 1888, S. 935. (Diskussion zum Fall Manasse.
Lattey A., Report on a case of myxoedema. Lancet, June, 29., 1882.
Laulanié M., Nouveaux faits pouvant servir à la determination du rôle des corps thyroides. Gaz. méd. de Paris, tome VIII, 1891, pag. 253.
Laurer A., Beiträge zur Kropfbehandlung. Dissertation, Erlangen 1887.
Lawrie, Two cases of myxoedema (Dorset and West Hants Branch). British med. Journal, May, 20., 1893.
Lebert, Mehrere Fälle von Thyreoditis. Berliner med.-enzyklopäd. Wörterbuch. Suppl.-Band, S. 469.
— Die Krankheiten der Schilddrüse. Breslau 1862.
Lebon, Emploi thérapeutique du corps thyroide. Gaz. des hôpit, 16 Août 1894.
Lediard H. A., Case of myxoedema. Lancet, April, 30., 1881.
Legendre, De la Thyroide (Anatomische Beschreibung der Nerven). Thèse de Paris, 1852.

Leichtenstern. Ein mittels Schilddrüseninjektion und -fütterung behandelter Fall von Myxoedema operativum. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 49/50.

— Myxödem und Entfettungskuren mit Schilddrüsensaft. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 50.

Leisring und Müller, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haussäugetiere, 6. Aufl., 1885, S. 486.

Lejars et le Roy. Goître suppuré. Ulceration de la carotide primitive et de la jugulaire interne droite. Ligature de la carotide primitive. Mort. Progrès méd., 1887, No. 3.

Lemos A., El boico yel cretinismo en la provincia de Mendoza. Revista medico-quirurgica de Buenos-Ayres, 1877.

Lendon A. A., Myxoedema and sporadic cretinism. Austral. med. Gaz., May, 15., 1894.

Lentz. Thyroidectomie letale. Mecr. méd., 5. April 1893.

Leszynsky M. W., Case of sporadic myxoedematous cretinism. Post Graduate. October 1894.

Letulle et Meslay, Cancer primitif de la glande thyroide, phlebite cancéreuse du tronc brachio-cephalique droit. Bull. soc. anatom. de Paris, Mai 1894, pag. 331.

Levy A. G., Charges occuring in the blood of dogs after removal of the Thyroid. Journal of Pathol. a. Bacteriol. Edinbourgh 1898.

Liebermeister, Über eine besondere Ursache der Ohnmacht etc. Prager Vierteljahrsschrift für die gesamte Heilkunde, 1864.

Liebrecht P., De l'excission du goître parenchymateux. Bull. de l'acad. royal de méd. de Belgique, 1883, tome XVII, No. 3 et 4.

Lindh A., Evidement of struma. Hygiea, 1878, pag. 129.

Lingl C., De glandula thyreoidea. Monachii 1797.

Linhart W., Kompendium der chirurgischen Operationslehre. Wien 1874.

Lion et Bensaude, Thyroidite a pneumocoques postpneumonique; guérison. Soc. anatom. de Paris, 8 Juin 1894.

Lipschitz B., Über Myxödem. Ing.-Dissertation. Berlin 1897.

Little J., read an account of a case of myxoedema treated at first by the hypodermic injection and subsequently by the internal administration of thyroid juice (Royal academy of medicini in Ireland). Lancet, May, 27., 1893.

— Sequel of a case myxoedema treated by thyroid juice. Dublin, Journal of med. Science, April 1894.

Lloyd Andriezen, The morphology, original and evolution of the pituitary body. British med. Journal, January, 13., 1894, pag. 55.

Loder, Examen hypoteseos de Glandula thyreoid. usu. Jenae 1797.

Loeb, bei Hoffa, Über die Folgen der Kropfexstirpationen. Sitzungsbericht der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1887, S. 109.

Loewenhardt, Einige Bemerkungen über die Entzündung der Schilddrüse (Gangrän. Ähnliche Fälle von Knüppel, Eulenburg, Middeldorpf.) Med. Zeitung vom Verein für Heilkunde, Berlin 1843, Nr. 13.

Loewenthal, Lésions cérébrales des chiens éthyroidés. Rev. méd. de la Suisse romande. 1887.

Loewy, Ein Fall von Myxödem mit kretinartigem Zwergwuchs. Berliner klin. Wochenschrift, 1891, Nr. 47.

Löhlein, Kongenital-hereditäre Strumen bei Gesichtslage. Zeitschr. für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, 1874.

Lombard H. C., Étude sur le goître et le crétin et sur leur cause atmosphérg. Bull. soc. méd. de la Suisse rom. Lausanne 1874.

— Sur les fonctions du corps thyr. etc. Ibid. 1883.

Lombroso C., Ricerche sul cretinismo in Lombardia. Gaz. med. ital.-lomb. Milano 1859, p. 253 u. ff.

— Studii clinici e antropometrici sulla microcefalia ed il cretinismo. Riv. clinic. di Bologna, 1873. pag. 193 ff.

Louel, Note sur une malade présentant un état général cachectique particulier (myxoedème) améliorée par des injections d'extrait de corps thyroide. Nouveau Montpellieur méd., 6 Avril 1895.

Lublinski, Jodismus acutus und Thyreoiditis acuta. Deutsche med. Wochenschr., 1906, Nr. 8.

de Luca e d'Angiaro, The antitoxic power of the thyroid gland. N. York. med. Journal, April 1897.

Lücke A., Die operative Behandlung des Kropfes. Bern, Volkmanns Sammlung klin. Vorträge, 1870, Nr. 7.

— Über Struma pulsans acuta. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. VII, S. 451.

— Die Krankheiten der Schilddrüse (Pitha und Billroths Handbuch für Chirurgie), Stuttgart 1875.

— Kankroid der Schilddrüse mit sehr akutem Verlauf. Archiv für klin. Chirurgie, 1867, Bd. VIII, S. 88.

Lüders, Über Cachexia strumipriva. Kiel. Inaug.-Dissertation, 1890.

Lund H., Three cases of thyroid cyst and adenomata treated by enucleation. Lancet, December, 2., 1893.

Lundle R. A., A case of myxoedema treated with thyroid extract and thyroid feeding. British med. Journal, January, 14., 1893.

Lunn J. R., Cases of myxoedema. British med. Journal, December, 24., 1881.

— W., Cretinismus treated by thyroid extract. British med. Journal, December, 9., 1893.

Lupo, Glandole tiroida. Progr. medic. di Napoli, 1889.

Luschka, Der Hirnanhang und die Steißdrüse des Menschen. Anatomie des Menschen, Bd. I, S. 298.

Lussana F., Mixoedema sclerodermia? Caso clinico. Annal. univers. di Medic., Settembre 1886.

Lustig, Über die Ätiologie des endemischen Kropfes. Verhandlungen des X. internationalen Kongresses zu Berlin, 1890. Bd. II.

— Contributo alla conoscensa dell' istogenesi della glandula tyreoide. Le Sperimentale, 1867, pag. 84.

— Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Basedowschen Krankheit. Dissertation. Würzburg 1890.

Lux F., Beiträge zur Therapie der Struma cystica. Dissertation, Würzburg 1880.

Lydston, Acuta Thyroiditis with abscess. New-Orleans, January 1891, pag. 815.

Maas, De glandula thyreoidea. Dissertation. Würzburg 1810.

— H., Zur Frage von der Asphyxie bei Struma. Berliner ärztl. Zeitschr., 1880.

— Über Kropfbehandlung. Verhandlungen der LVI. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, Freiburg 1883.

— Zur Veränderung der Trachea durch Kröpfe. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1883.

Mabille L., D l'efficacité de l'arsenic contre les accidents de la médication thyroidienne. Paris 1899.

Mac-Adam R. L., The effects of overdoses of thyroid extract. New York med. Journal, 10. February 1894.

M'Kenzie, Endemic goitre. Glasgow med. Journal, Jan. 1899.

Mackenzie. On the etiology of endemic goitre. Med. Exam., London 1877.

— A case of myxoedema treated with great benefit by feeding with fresh thyroid glands. British méd. Journal, October, 29., 1892.

— Clinical Journal, April, 25., 1894.

— On the differential diagnosis and treatment of bronchocele. Lancet 1892.

— On treatment of bronchocele. Birmingham med. review., January 1875.

— Fibro-cystic goitre constricting the oesophagus; death. Med. times and gaz.. Dezember, 7., 1878.

— On the treatment of goitre. Congrès international des sciences médicales. Copenhague 1884. Compte rendu, IV, pag. 61.

— Thyroid treatment in obesity and exophthalmic goitre. British med. Journal. July, 21., 1894.

Macphail und Bruce. The effect of thyroid feeding on some types of insanity. Lancet, October, 13., 1894.

Macpherson, Thyroid grafting in myxoedema. Edinburgh med. Journal, Mai 1892.

Madelung V. W., Anatomisches und Chirurgisches über die Glandula thyreoidea accessoria. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. XXIV, pag. 71.

Maffei und Rösch, Neuere Untersuchungen über den Kretinismus. I. Teil: Der Kretinismus in Württemberg. Von Dr. Rösch. Mit Anmerkungen von Dr. Guggenbühl. II. Teil: Der Kretinismus in den norischen Alpen. Von Dr. Maffei. Erlangen 1844.

Magnus-Levy A., Über Organotherapie bei endem. Kretinismus. Berl. klin. Wochenschr., 1903, Nr. 32.

— Die Therapie des Myxödems. Therap. d. Gegenwart, 1907, Heft 2 und 3.

— Versuche mit Thyreoantitoxin und Thyrojodin. Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 31.

— Über Myxödem. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. LII, Heft 3 und 4.

— Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXXIII, Heft 3 und 4, 1897.

Mahomed F. A., The pathol. and etiolog. of Myxoedema. Lancet, London, December, 24., 1881.

Maignien, Des usages du corps thyroide. Comp. rend. de l'acad. de méd., Paris 1842.

Maistre A. F., Der Kropf. Dissertation, München 1842.

Majet, Études sur la répartition geographique du goître en France. Arch. génèr. de médec. IV, 1900.

Malard Ch., Sur le goître plongeant ou rétrosternal. Thèse de Paris, 1879.

Malin B., De Struma cystica. Dissertation, Berlin 1855.

Manasse, Über Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 29.

Mangin G., Interstitial injections of jodine in the treatment of goitre. New York med. Journal, February, 10., 1894.

Marchant, Article Thyroide. Nouv. Dictionaire de médecine et de chirurgie.

Marchesi P., La mecanica respiratoria nei cani tiroidectonizzati. Arch. scienz. med. 1894, XVII., pag. 75.

Marie und Guerlain, Thyroid feeding in myxoedema. New York med. Record, March, 10., 1894.

Mariner G. P., Myxoedema. New York med. Record, October, 6., 1894.

Marquet. Interstitielle Injektionen von Jodoformäther bei Kropf. Limousin méd., May, 1894.

Marr C., A case of myxoedema, with insanity, treated by thyroid feeding and thyroid extract. Glasgow med. Journal, August 1893.

Marschner J., Kasuistische Beiträge zur Lehre von der chron. rezidiv. Tetanie. Deutsch. Arch. f. klin. Med.

Marthe F., Quelques recherches sur le développement du goître. Dissertation. Bern 1873.

Martin C. T. und Rennie G. E., A case of sporadic cretinism treated by thyroid grafting. Austral. med. Gazette, December, 15., 1893.

Martin P., The function of the thyroid body. Proc. roy. Soc., Vol. VIII.

Marvaud, zit. bei Chavot, Étude clinique sur les goîtres infectieux sporadiques. Rev. de Chirurg., 1890, pag. 701.

Masoin, Toxicity of the urine afher thyroidectomy. New York med. Record, February, 24., 1894.

Mathieu A., Sarcome du corps thyroide etc. Le progrès méd., 1880.

Matignon, Sur un cas de thyroidite survenue au cours des oreillons. Gaz. hebd. des Sciences méd. de Bord., Fevrier 1890.

Maude A., A case of myxoedema and the connection between myxoedema and Graves disease. (South-Eastern Branch.) British med. Journal, May, 6., 1893.

Maumené, Recherches expériment, sur les causes du goître. Compt. rend. de l'acad. des Scien., 1866. LXII.

Maurer, Ein Fall von angeborenem Kropf. Journal für Kinderkrankheiten, 1854, pag. 351.

Mawin S., Über die Glykosurie erzeugende Wirkung der Thyreoidea. Berliner klin. Wochenschr., 1897, Nr. 52.

May, Hooper, showed a case of myxoedema treated by internal administration of thyroid extract and tabloids. (Metropolitan counties branch. North London district.) British med. Journal, May, 27., 1893.

Mayer, Anatomischer Anzeiger. 1888. pag. 97.

Mears. Treatment of cystic goitre. Philadelphia med. times, 1874, Nr. 147, pag. 741.

Mech J., Sechzehn Kropfoperationen. Dissertation, Erlangen, 1864.

Meckel Fr., Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie. (Über die Schilddrüse, Nebennieren und einige verwandte Organe.) Halle 1806.

Meinert, Echinokokken der Schilddrüse. Zentralbl. f. Chirurgie, 1885, Nr. 28.

Meltzer S., Über Myxödem. New Yorker med. Monatsschr., April 1894.

Meltzer, Über die Geschichte der Schilddrüsentherapie und über deren Anwendung in der inneren Medizin. New Yorker Monatsschr., Mai 1895.

Mendel, Ein Fall von Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 2.

— Drei Fälle von geheiltem Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 7.

Menzies, A report on some recent cases of „Malignant" indian syphilis treated with thyroid extract. British med. Journal, 1894, Nr. 1749.

Merchie Z., Observation de thyroidite aiguë. Arch. belg. de méd. mil., Brüssel, 1852, IX.

Merkel, Anatomie und Physiologie des menschlichen Stimm- und Sprachorgans, Leipzig 1857, S. 98.

Merklen und Walther, Sur un cas de myxoedème amélioré par la greffe thyroidienne. Mereredi méd., 1890, Nr. 46.

Mertens F., Zur Kenntnis der Schilddrüse. Dissertation, Göttingen 1890.

Mettenheimer, Tracheostenose durch eine kompakte Geschwulst der Thyreoidea.

Meuli, Zur Funktion der Schilddrüse. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 1884, Bd. XXXIII.

Meyer, Hypothesis nova de secund. quadam utilitate glandulae thyr.. Utrecht 1785.

Meyer R. B., Beobachtung der Zunahme des Kropfes bei unterdrückter Menstruation. Russische Sammlung für Natur- und Heilkunde, Riga 1817.

Meyer R., Über kongenitale Struma. Beitrag zur Geburtshilfe und Gynäkologie, Berlin 1874.
— Über die Wirkung der Struma auf ihre Umgebung. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1874.
Michaelson, Über den Einfluß der Exstirpation der Schilddrüse auf den Gaswechsel bei Katzen. Pflügers Archiv. XLV, pag. 622.
Michel S. B. A., Considérations physiol. sur le corps thyroide. Thèse de Paris, 1850.
Middleton Geo. S., A case of myxoedema successfully treated with Thyroid gland; Relapse after cessation of treatment and death from tumour of the mediastinum. Glasgow med. Journal, December 1894.
Mikulicz S., Beitrag zur Operation des Kropfes. Wiener med. Wochenschr., 1886, XXXIII.
— Über die Resektion des Kropfes nebst Bemerkungen über die Folgezustände der Totalexstirpation der Schilddrüse. Zentralblatt för Chirurgie, 1885, S. 889.
— Über Thymusfütterung bei Kropf und Basedowscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 16.
Milla, Influenza della neurina sui cani tiroidectomizzati. Riv. spec. di fren., 1894, Fasc. II.
Miller H. T., Failure of thyroid extract in a case of myxoedema. New York med. Record., July 6., 1895.
Miller B. W., A case of myxoedema. British med. Journal, February, 25., 1885.
Minnich W., Das Kropfherz und die Beziehungen der Schilddrüsenerkrankungen zu dem Kreislaufapparat. Leipzig und Wien, Franz Deuticke, 1904.
Molière, Communication à la Société des Sciences méd. de Lyon, 1873.
Mondini, De Bronchocele in foetu octo mensium. Nov. comment. acad. scient. instit. Bononiensis III, Bonon 1839.
Monro T. K., A complicated case of Raynauds disease, local asphyxia with gangrena accuring at a verry early age. Congenital disturbance of general cutaneous circulation congenital hydrocephalus. Tracheocele. Glasgow med. Journal, April 1894.
Monteggia, Fascicula pathologica. Mediolani 1789. Vereiterte Thyreoidea: 1. Durchbruch nach den Luftwegen und Aorta, 2. Durchbruch nach der Brusthöhle.
Montodon G., Contributo all'istologia del gland. thiroide. Napoli 1891.
Moretier, De l'étiologie du goître endémique. Thèse de Paris, 1854.
Morin, Zur Schilddrüsentherapie. Therapeutische Monatshefte, 1895, 11. Heft, pag. 593,
Morris H., A case of cancer of the thyroid gland, death, necropsy. Lancet, February, 10., 1894.
Morselli, Sclerodermia progressiva; tratammenta con polvere di tiroida dissecata; miglioramento. Riforma medica, 1895, No. 3.
Morvan, Cachexie pachydermique (Myxoedème). Gaz. d. hôpit., 1881, Nr. 110.
— Contribution à l'étude du myxoedème. Du myxoedème en Basse-Bretagne. Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1881. Nr. 34—37.
Moscatelli, Beiträge zur Kenntnis der Milchsäure in der Thymus und Thyreoidea. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1888, Bd. XII, pag. 417.
v. Mosetig-Moorhof A., Die Behandlung des weichen Kropfes mit parenchymatösen Injektionen von Jodoform. Wiener med. Presse, 1890, Nr. 1.
— Drei Kropfexstirpationen. Wiener med. Wochenschr., 1881. Nr. 35.
Mosler, Über Myxödem. Berliner Klinik, 1888.
— Über Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1889.
— Über das Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1890.
— Über Myxödem. Therapeutische Monatshefte, September 1891, pag. 461.

Mossé A., Guerison du goître congénital d'un nourisson par l'alimentation thyroidienne de la nourrice. Bull. de l'Acad., Bd. XXIX, pag. 240.

Moussu. Des effets de la thyreodectomie experimentale. Soc. de Biologie, 17 Décembre 1892.

— Sur la fonction thyroidienne, Mecredi méd., 1893, pag. 125.

— Recherches sur les fonctions thyroidiennes et parathyroidennes. Paris 1898.

Moussu G., Effets de la thyreoidectomie chez nos animaux domestiques. Gaz. méd. de Paris, 1891.

Mühlbach, Der Kropf. 1823.

Mühlberg, Kropf und Kalk. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1878, Nr. 21.

Müller E., Über die intrakapsuläre Exstirpation der Kropfzysten. Bruns Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1886, Bd. II, 1. Heft, pag. 77.

— Über die Kropfstenosen der Trachea. Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen, 1884, 3. Heft, pag. 371.

Müller Fr., Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. Deutsches Archiv für klin. Med., 1893, II., pag. 335.

Müller M., Ein Fall von Kropftod. Dissertation, München 1878.

Müller N., Der Kropf. Medizinskoje Obosrenje, 1884.

Müller S., Periostale Aplasie mit Osteospathyrosis unter dem Bilde der sogenannten fötalen Rhachitis. München, Lehmann, 1893.

Müller W., Ein Fall von Spindelzellensarkom der Schilddrüse etc. Jenaer Zeitschr. für Medizin und Naturwissenschaft, Bd. VI.

Munk H., Untersuchungen über die Schilddrüse. Sitzungsberichte der preußischen Akademie der Wissenschaft, Bd. XL.

— Weitere Untersuchungen über die Schilddrüse. Sitzungsbericht der königl. preußischen Akademie der Wissenschaft, Berlin 1887 und 1888.

— Zur Lehre von der Schilddrüse. Virchows Arch., Bd. CL, 1897.

Murray G., Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. British med. Journal, October, 10., 1891.

— Remarks on the treatment of myxoedema with thyroid juice, with notes of four cases. (Britis medical association, July, 26., 27., 28.) British med. Journal, August, 27., 1892.

— The treatment of Myxoedema. Lancet, October, 22., 1892.

— Myxoedema treated by Thyroid Extract. (Clinical society of London, January, 27.) Lancet 1893, Bd. 1, pag. 248.

— Thyroid secretion as a factor in exophthalmic goitre. Lancet, November, 11., 1893.

— The pathology of the thyroid gland. Lancet, March, 11. und 18., 1899.

Murrell W., Diabetes mellit. treated with thyroid gland. Medic. Presse a. Circular, December 1898.

Musser, Abscess of the thyroid gland complicating the convalescenz of thyphoid fever. Med. Bullet. Philadelphia 1887, pag. 89.

Myxoedema, Diskussion in Edinburgh. med. chirurg. soc., May 1893. British med. Journal, August, 27., 1892; February, 25., 1893.

— in der Glasgow med. chirurg. soc. Glasgow med. Journal, February 1893.

Mygind H., Thyreoiditis acuta simplex. Journal of Laryngology, March 1895, and Hosp. Tidende, 4 R., Bd. II, Nr. 48, pag. 181.

Nammack, Psoriasis treated by thyroid extract with negativ result. New York med. Record, September, 15., 1894.

Napier A., Notes of case of myxoedema treated by subcutaneous injections of an extract of sheeps thyroid. Glasgow med. Journal, September 1892.

Napier A., The thyroid treatment of myxoedema: the selection of thyroid gland for administration. Lancet, I, 1893, pag. 273.
— Diuresis and increased excretion of urea in the thyroid treatment of myxoedema. Lancet, September, 30., 1893.
Naumann G., Struma cystica acessoria retro-oesophagealis. Exstirpatio. Hygiea, 1885, pag. 753.
— Die Struma. Dissertation, Lund 1891.
— Über den Kropf und dessen Behandlung. Übersetzt von Reyter. Lund 1892.
Nauwerk, Beiträge zur Pathologie des Gehirns. Fall 16. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. XXIX, 1881, pag. 34.
Nawalichin, Das Lymphgefäßsystem der Glandula thyreoidea. Pflügers Archiv, Bd. VIII., pag. 613.
Neudörfer, Die Cachexia strumipriva (Korber), das Myxoedème opératoire (Reverdin) und die operative Tetanie (v. Eiselsberg). Wiener med. Presse, 1892, Nr. 8, pag. 289.
Neumann E., Ein Fall metastatisierender Kropfgeschwulst. Archiv für klin. Chirurgie, 1879, Bd. XXIII, pag. 864.
Neumann H., Ergebnis der Schilddrüsenbehandlung bei sporadischem Kretinismus. Berliner klin. Wochenschr., 1900, Nr. 49.
Neumeister, Aus dem pathologischen Institut zu Bonn. Experimentelle und histologische Untersuchungen über die Regeneration der Glandula thyreoidea. Dissertation. Bonn 1888.
Nicaise, Deux cas de strumite métastatique, leur étiologie et leur traitement. Bullet. de chirurg., 20. Mai 1892.
Nicholson R. H. B., read a paper on myxoedema, and mentioned a marked case in a lady, aged 56, of sixteen years' duration (East York and North Lincoln Branch). British med. Journal, April. 8., 1893.
Nicolaysen, Partielle Exstirpation der Glandula thyreoidea. Verhandlungen der med. Gesellschaft zu Christiania, 1894, pag. 121.
Nielsen, Ein Fall von Myxödem, durch Fütterung mit Glandulae thyreoideae (von Kälbern) geheilt, nebst einer Hypothese über die physiologische Funktion dieser Drüse. Monatsheft für praktische Dermatologie, September 1893, pag. 403.
— Zitiert bei Schotten, Über Myxödem und seine Behandlung mit innerlicher Darreichung von Schilddrüsensubstanz. Münchener med. Wochenschr., 1893, Nr. 51.
Nièpce, Traité du goître, Paris 1851.
Nivet, Compt. rend., 1852, I, pag. 289.
— Goître endémique et épidémique. Gaz. hebd. de med., 1873.
— Traité du goître, Paris 1880.
Nixon C. J., Select clinical reports: myxoedema. Dublin Journal, May, 1., 1889.
v. Noorden, Zur Entwicklung der Myxödemfrage. Münchener med. Wochenschr., 1887.
— Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Bedeutung der Schilddrüse. Münchener med. Wochenschr., 1887.
Northrup W. P., Infantile myxoedema. Med. Record, July, 21., 1894.
Northurn, Infantile myxoedema. Transact. americ. pediatric. soc., Vol. VI, 1894, pag. 109.
Notkin, Beitrag zur Schilddrüsenphysiologie. Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 19—20.
Noyes W. B., a study of sporadic Cretinism. New-York med. Journal, March 1896.
v. Nußbaum, Kropfexstirpation. Ärztl. Intelligenzblatt, München, 1883.
— Die Amputation des Kropfes. Eine vorläufige Mitteilung. Münchener med. Wochenschrift, 1887, Nr. 15.

Obalinski A., Zur modernen Chirurgie des Kropfes. Wiener med. Presse, 1889, Nr. 30—31.
— Zur Kropfbehandlung. Krakau 1884.
Occhini, Semaine méd., 1886, Nr. 17.
Ockel R., Zur Kasuistik der Strumektomie und der Cachexia strumipriva. Dissertation, Berlin 1887.
Oettinger, Maladies des vaisseaux sanguins. Traité de méd.. 1893.
Olier (et Bourneville), Note sur un cas de cretinisme avec myxoedème. Progrès mèd., 1880, No. 35.
Oliver Th., On myxoedema. British med. Journal, March, 17., 1883.
Omboni, Tre gozzi retrosternali gual'iti colla totale estirpazione. Bollet. del comitato med., Cremonese 1885, VI.
Orcel L., Du cancer du corps thyroide. La province méd., Lyon 1889, No. 26, 28, 30. 31, 33—39.
Ord, On myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the cretinoid affection occasionally observed in middle-aged women. Medico-chirurg. Transactiond, Vol. LXI (XLIII), 1878.
— Myxoedema treated by thyroid extract. (Clinical society of London, Jannary, 27.) Lancet, February. 4., 1893.
— Myxoedema with flexures. British med. Journal, April, 17., 1886.
— Some cases of sporadic cretinism treated by the administration of thyroid extract. Lancet, November, 4., 1893.
— Über Myxödem. Wiener med. Presse, Nr. 32, 1890.
— On myxoedema and allied disorders. 1898. London, Harrison and sons (Bradshaw lecture).
Ord und White, Changes in the urine after administration of thyroid extract. British med. Journal, September, 23., 1893.
— Myxoedema treated by the administration of Thyroid gland. (Clinical Society of London, November, 24.) Lancet, December, 2., 1893.
Oser, Echinokokkus der Schilddrüse. Wiener med. Blätter, 1884, Bd. VII, pag. 1570.
Osler W., Note on intrathoracic growths developping from the thyroid gland. Med. news, Philadelphia 1889, Bd. LV, pag. 257.
— On sporadic cretinism in Amerika. Transact. americ. physic., Philadelphia 1893, Vol. VIII, pag. 380.
— Successful treatment of a case of infantile myxoedema with the thyroid extract. New-York med. Journal, November, 20,. 1894.
Oswald A., Zur Kenntnis des Thyreoglobulins. Hoppe-Seylers Zeitschr., Bd. XXXII, Heft 1 und 2, 1901.
— und Cyon, Über die physiolog. Wirkung einiger aus der Schilddrüse gewonnenen Produkte. Pflügers Arch., Bd. LXXXIII, pag. 199, 1901.
— Die Eiweißkörper der Schilddrüse. Hoppe-Seylers Zeitschr., Bd. XXVII, Heft 1 und 2, 1899.
— Über die Funktion der Schilddrüse. Münchener med. Wochenschr., Nr. 33, 1899.
— Was wissen wir über die Chemie und der Physiologie der Schilddrüse? Pflügers Archiv, Bd. LXXIX, 1900.
— Über den Jodgehalt der Schilddrüsen. Hoppe-Seylers Zeitschr., Bd. XXIII, Heft 3, 1897.
— Chemie und Physiologie des Kropfes. Virchows Archiv, Bd. 169, pag. 444.
Ottolenghi, Il campo visivo nei cretini. Archiv di Lombroso, 1893, pag. 256.
Oulmont, Infection purulente dans le cours d'une thyroidite suppurée non ouverte Mort. la France méd., 1880. No. 68. pag. 537.

Owen J. L., showed a case of myxoedema treated with injection of thyroid extract. (Sheffield medico-chirurgical society, March, 23., 1893.) British med. Journal, April, 15., 1893.

Paladino, Seltener Befund von gestreiften Muskelfasern in der Glandula thyreoidea. Rif. med., 29. Marzio 1893.
Palleske, Heilung eines operativ entstandenen Myxödems durch Fütterung mit Schafschilddrüse. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 7.
Paltauf, Zur Kenntnis der Schilddrüsestrumosa im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre. Beiträge zur patholog. Anatomie und allgem. Pathologie, XI, 1891.
Pankolk Ed., Die Gefahren und Folgen der Strumaoperation. Münchener Dissertation, Hamm 1886.
Parchappe, Ètude sur le goître et le crétinisme.
Paterson A. G., A case of sporadic cretinism in an infant: treated by thyroid extract. Lancet, November, 4., 1893.
Pasteur W., On myxoedema. Clinical Society, January, 27., 1893.
Pastriot J., Étude sur le goître dépentant de la grossesse et de l'accouchement. Thése de Paris, 1876.
Pätiälä F. J., Myxoedemasta. Decodecim, 1893, IX, S. 137, Helsingfors.
Paton, Case of myxoedema. Glasgow med. Journal, December 1887.
Péan, Thyroidectomie suive de la resection du cartilage cricoide et des cinq premiers anneux de la trachée et nouvel appareil pour retablir la phonation. Gez. des hôpit., 3 Mai 1894.
— Leçons de cliniq. chirurg., Paris 1879. (Zwei Fälle von Karzinom der Schilddrüse.)
Pel P. R., Myxoedema. Geneesk Bladen II, Nr. 1, 1895 und Volkmanns Vorträge, Nr. 123, N. F.
Perry, Tuberculosis of the thyroid gland. Transact. pathol. soc., London 1890/91, Bd. XLII, pag. 298.
Peterson F., Results of thyroid treatment in sporadic Cretinism. Pediatrics, May 1896.
Petrakides A. G., Ein Fall von Struma maligna (carcinomatosa). Dissertation. Würzburg 1892.
Peyron et Noir, Dermographiome du goître exophthalmique. Progrès méd., 1894, pag. 169.
Pfeiffer C., Die Röntgenbehandlung des Kropfes auf Grund klinischer Beobachtungen und histologischer Untersuchungen. Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 48, pag. 367.
Pfeiffer H. und Mayer O., Über die funktionstüchtige Einheilung von transplantierten Epithelkörperchen des Hundes. Wiener klin. Wochenschr., 1907, Nr. 23.
Pflug, Struma congenita. Eine operative Studie. Deutsche Zeitschr. für Tiermedizin u. vergl. Pathologie, Bd. I, 5. und 6. Heft.
Philipeaux, Mémoires sur les goîtres, qui compriment et détorment la trachée-artère etc. Gaz. méd. de Paris, 1851.
Phillips L., Thyroid feeding in skin diseases. British med. Journal, November, 25., 1893.
Piana, Gazett. degli ospitale, 1886, No. 42.
Pick F., Zur Kenntnis der malignen Tumoren der Schilddrüse etc. Prager med. Zeitschr., 1892.
Pietrzikowsky E., Kasuistische Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik des Herrn Professors Gussenbauer, Prag. Prager med. Wochenschr., 1882, Nr. 46.
— Beiträge zur Kropfexstirpation nebst Beiträgen zur Cachexia strumipriva. Prager med. Wochenschr., 1883, Nr. 1 und 2.

Pigeon H. W., showed photographs of a lady, aged 64, who had myxoedema for three years (East York and North Lincoln Branch). British med. Journal, April, 8., 1893.
Pilliet, Glandule thyroidienne aberrante (pag. 292). Le mecredi med., 1893, pag. 136, 292.
— Die geschlossenen Drüsen am Halse. Tribune méd., 1894, pag. 624.
Pinchaud, Des thyroidites dans la convalescence de la fièvre typhoide. Thèse de Paris. 1881.
Pineles F., Über die Funktion der Epithelkörperchen. Sitzungsbericht der Akademie der Wissenschaften zu Wien, Juni 1904.
— Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Grenzgebiete der Med. u. Chirurgie, Bd. 14, 1904, pag. 120.
— Über Thyreoaplasie und infantiles Myxödem. Wiener klin. Wochenschr., 1902, Nr. 43.
— Die Beziehungen der Akromegalie zum Myxödem und zu anderen Blutdrüsenerkrankungen. Volkmanns Vorträge, Nr. 242, 1899.
Pisenti, Di una lesione del sistema nervosa centrale negli animali stiroidati. Riv. ven. di sc. med., 1894, No. 4.
Pisénti G. et G. Viola, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophyse und des Verhältnisses zwischen Hirnanhang und Schilddrüse. Med. Zentralbl., 1889.
Pitt, Sarcoma of left lobe of thyroid, growing round oesophagus and invading left internal jugular vein and left vagus. Transact. patholog. soc., London 1887, Bd. XXXVIII, pag. 398.
v. Ploennies E., Struma maligna. Dissertation, München 1888.
Podack M., Beitrag zur Histologie und Funktion der Schilddrüse. Dissertation. Königsberg 1892.
Podbelsky A., Über das Vorkommen des Kolloids in den Lymphgefäßen der strumös erkrankten menschlichen Schilddrüse. Prager Wochenschr., 1892, Bd. XVII, pag. 197.
— Über das Vorkommen des Kolloids in den Lymphgefäßen der strumös erkrankten menschlichen Schilddrüse. Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 19.
Poincaré M., Note sur l'innervation de la glande thyroide. Robins Journal, 1875.
— Contribution à l'hist. du corps thyr. Journal de l'Anat. et de la Phys., 1877.
Polasson, Une observation de goître constricteur coincidant avec un cancer oesophagien. Hypothèse d'une congestion thyroidienne liée à l'évolution du cancer de l'oesophage. Province méd., 1889, 23. Mars, pag. 133.
Poncet, Exothyreopexie. Acad. de méd., 6 Juin 1894.
— Thyroido-éréthisme chirurgical pour myxoedème et perversion mentale. Le mercr. méd., 1893, pag. 465, Lyon méd., Avril 1893.
— Des larges debridements circumthyroidiens dans le cancer du corps thyroide. Congr. français de chirurgie. IV session du 7 au 12 Octobre 1889.
Ponfick E., Zur Lehre vom Myxödem. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellschaft 1899, Bd. I, pag. 21.
— Ödem und Akromegalie, ebenda 1900, Bd. II, pag. 328.
— Myxödem und Hypophysis. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 35.
— Myxödem und Hypophysis. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 38, Heft 1/2.
Popoff L., Sur la valeur de la glande thyroide. Arch. gén. méd. nlle. sér. t, 2, 1898.
Porcher N. Ch. M., Essai sur le goître dans ses relations avec les fonctions utérines. Thèse de Paris 1880.
Porges M., Experimenteller Beitrag zur Wirkung und Nachwirkung von Schilddrüsengift. Berliner klin. Wochenschr., 1900, Nr. 14.
Porta L., Delle malattie e delle operazioni della ghiandula tiroidea. Milano 1849.
Pospelow, Ein Fall von Diabetes insipidus und Myxödem syphilitischen Ursprungs. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. XIX, Nr. 3.
Potain, Le goître suffocant. Gaz. des hôpit., 1884.

Poumet, Cancer du lobe gauche de la glande thyroide; oblitération de la veine jugulaire interne gauche; ulcération de la trachée artère; ulceration et perforation de l'oesophage et de l'artère carotide primitive gauche; hémorrhagie interne; mort. Bullet. soc. anatom., Paris 1837, tome XII, pag. 327.

Preisach, Wirkung der Schilddrüse auf die Tetanie. Pester med.-chirurg. Presse, 1895, Nr. 32 u. 33.

Prévost, Cyste suppuré du corps thyroide. Bullet. soc. med. prat. de Paris, 1881, pag. 118.

Prins A. L., Über den Einfluß des Jods auf die Schilddrüse in Verband mit der Injektionstherapie des Kropfes. Dissertation, Freiburg-Utrecht 1895.

Prohaska, Lehrsätze aus der Physiologie, 1797.

Prus, Beitrag zur Physiologie der Schilddrüse. (Polnisch ref. in Virchow-Hirsch Jahresb., 1886, Bd. I, pag. 174.)

Puichard, Des thyreoidites dans la convalescence de la fièvre thyphoide. Paris méd. 1881, No. 5.

Purdon H. S., The thyroid treatment of psoriasis. Dublin med. Journ., 1896, pag. 379.

Putnam J. T., Cases of Myxoedema and Acromegalia treated with benenfit by sheeps thyroids. Recent observations respecting the pathology of the Cachexia following disease of the thyroid: clinical relationships of Grave's disease and Acromegalia. Americ. Journal med. scienc., August 1893.

Puzey C., A case of malignant goitre. British med. Journal, London 1883.

Pyle J. S., An operation upon an interesting case of cystic degeneration of the thyroid gland, with a report. New-York med. Record., November, 4., 1893.

Quervain de, Über die Veränderungen des Zentralnervensystems bei experimenteller Cachexia thyreopriva der Tiere. Virchows Archiv, Bd. CXXXIII, pag. 481.

— Die akute nichteitrige Thyreoiditis. Jena, Fischer, 1904.

Quincke H., Über Athyreosis im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 49 und 50.

Quinlan, Tubercular disease of the thyroid gland. Proced. pathol. soc., Dublin 1871/74.

Quinquaud M. Ch. C., Expériences sur la thyroidectomie. Gaz. méd. de Paris, 1891.

Rabère Cl., Myxoedème. Journal de méd. de Bord., 1881, No. 42—43.

Radek J., Ein Fall von Struma cystica. Przeglad. lekarski, 1875, Nr. 8.

Radestock, Ein Fall von Struma intratrachealis. Zieglers und Nauwerks Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. III.

Raff, Psoriasisbehandlung. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 1891.

Ragazzi C., Recherches anatomiques sur le goître. Thèse de Berne, Berlin 1885.

Railton T. C., Sporadic Cretinism. British Journal, March, 28., 1892. and ibid. Juni. 2., 1894.

Rapin, Simple réflexion sur 22 opérations de goître. Revue méd. de la Suisse romande, 1883, pag. 414.

Ranzi, Röntgenaufnahme von Strumen. Wiener klin. Wochenschr., 1906, Nr. 4.

Rapper E., Behandlung des weichen Kropfes mit parenchymatösen Injektionen von Jodoform. Deutsche med. Wochenschr., 1891, Nr. 28.

Rascol A., Contribution à l'étude des thyroidites infectieuses. Paris 1891.

Ratjen E., Myxoedema idiopathicum. Festschrift zum 80. Stiftungsfest des ärztlichen Vereines zu Hamburg. Leipzig 1896.

Ratut et Niclot, Strumite suppurée primitive à bacille d'Eberth. Médec. moderne. 2 Jan. 1901.

Raven, Myxoedema treated with thyroid tabloids. British med. Journal, January, 6., 1894.

Regis, Nouveau cao du myxoedème infantile, notablement a melioré par le traitement thyroidien. Journal médic. de Bordeaux, 1895, Nr. 22.

Rehn, Über die Myxödemform des Kindesalters und die Erfolge ihrer Behandlung mit der innerlichen Darreichung von Schilddrüsenextrakt. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 1893, II, pag. 540.

Reinbach, Über die Bildung des Kolloids in Strumen. Zieglers Beiträge, Bd. XVI, 1894.

Reinhold G., Über Schilddrüsentherapie bei kropfleidenden Geisteskranken. Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 31.

Reimers E., Über Myxödem. Inaug.-Dissertation. Berlin 1899.

Relazione della commissione nominata d'ordine di S. M. il re di Sardegna per studiare il cretinismo. Turino 1848.

Relazione della commissione de reale Istituto Lombardo di scienz. e lett. del cretinismo in Lombardia. Milano 1864.

Rennie, Myxödema. Austral. med. Gazetta, January, 15., 1894. (Referiert im Zentralblatt für Laryngologie, 1894, Nr. 6.)

Report of a committee of the Clinical Society of London, nominate December, 14., 1883, to investigate the subject of Myxoedema. London 1888.

Reuß, Württembergisches Korrespondenzbl., VI, pag. 168.

Reuter, Ein Fall von Wanderkropf. Münchener med. Wochenschr., 1892, pag. 452.

Reverdin J. L., Contribution à l'étude du myxoedème consécutiv à l'exstirpation totale ou partielle du corps thyroide. Revue méd. de la Suisse romande, 1887.

Reverdin J. L. und Aug., Note sur vingt-deux opérations du goître. Genf, Revue méd, de la Suisse romande, 1883, No. 4—6.

— Revue méd. de la Suisse romande, 1895.

Révillied J., Le thyréoidisme et le thyréoprotéidisme et leurs équivalents pathologiques. Revue d. l. Suisse Romande 1895, Août.

Rewant (Butoye), Thèse de Lyon, 1888.

Rheinboldt M., Zur Fettsuchtsbehandlung mit Schilddrüse. Berl. klin. Wochenschr., 1906, Nr. 24.

Ribbert, Über die Regeneration des Schilddrüsengewebes. Virchows Archiv. Bd. CXVII, Zentralbl. für Chirurgie, 1890, Nr. 36.

Ribbing S., Yttrande i diskussionen efter Mackenzies föredrag a kongressen i Köpenhamm, 1884, Compte rendu, IV, pag. 68.

Richardson, Thyroid extract in goitre. Lancet, Juni, 23., 1894.

Richelot, Deux observations de thyroidectomie presentées par M. Schwarz. Bull. et mem. de la soc. de chir. de Paris, tome X, pag. 784.

Richter P. F., Zur Frage des Eiweißzerfalles nach Schilddrüsenfütterung. Zentralblatt für innere Medizin, 1896, Nr. 3.

Ricklin, Observations de thyroidite aiguë. Gaz. méd. de Paris, 1885, pag. 448.

Ricou, Mémoire sur l'anatom et la physiol. du corps thyroide et de la rate etc. Rev. de mém. de méd. de chir. et de pharmacie militaires, 1870.

Ridel-Saillard, De la cachexie pachydermique. Gaz. des hôpit., 1881, No. 107.

Rie, Myxödem, mit Thyreoideaextrakt geheilt. Wiener med. Blätter, Nr. 26, 1895.

Riedel, Kropfexstirpation, Lähmung des Rekurrens durch Ausspülung der Wunde mit Karbolsäure, schwere Störung analog den bei Vagusaffektionen beobachteten. Tod an Schluckpneumonie. Zentralbl. für die med. Wissenschaft, 1882, Nr. 34.

Riesmann D., Goitre and Cretinism. Reference Handbook of the medic. sciences. 1903, pag. 389.

Rieß L., Über einen Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 51.
Ritter, Ein Fall von Schilddrüsenkrebs. Dissertation, München. 1890.
Roberts J. B., Thyroidectomy in the treatment of goitre. New-York med. Journal, January, 12., 1895.
— Suffocative goitre. Surg. Penn. Hosp. Philad., 1880.
Robin V., Myxoedème congénit. traité par des injections hypodermique de suc. thyroidien et par la greffe des corps thyroides. Lyon méd., 7 August 1892, No. 32.
Robinson W., Myxoedema associated with goitre. British med. Journal, January. 7., 1893.
Rockwell A. D., The treatment of exophthalmic goitre based on forty-five consecutive cases. New-York med. Record, April, 30., 1893.
Rodman, On sudden dyspnoea associated with thyroidal tumours. British med. Journal, 1890, pag. 1361.
Roellinger L., De la thyroidite aiguë. Thèse de Paris, 1877.
Roger et Garnier, Des lésions de la glande Thyroide dans la tuberculose. Archiv génèr. du méd., Avril 1907.
Roger H., Thyreoiditis à bacille d'Eberth. Arch. génér. de méd., 1907.
Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophysis nach Exstirpation der Schilddrüse. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. IV.
— Zur Physiologie der Schilddrüse und der ihr verwandten Drüsen. Medizinskoje obossenje, 1886, Nr. 14.
— Sur les effets de l'ablation du corps thyroide. Arch. de physiol., 1888, pag. 419.
Romain, Thyroidite suppurée consécutive à la fièvre intermittente. Arch. de méd. et pharm. milit, Paris 1886, pag. 470.
Romme. Tribune méd., 1889, No. 17—18.
Roos E., Über die Wirkung des Thyrojodins. Hoppe-Seylers Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XXII, pag. 18, 1896; Bd. XXI, pag. 19.
— Zur Frage nach der Anzahl der wirksamen Substanzen in der Schilddrüse. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 47.
— Über Schilddrüsentherapie und Jodothyrin. Freiburg und Leipzig, Mohr, 1897.
Roque, Myxödem bei einen jungen Mädchen. Lyon med., 1893, pag. 615.
Rose E., Über die Exstirpation substernaler Kröpfe. Archiv für klin. Chirurgie, 1878, Bd. XXIII, 2. Heft.
— Der Kropftod und die Radikalkur der Kröpfe. Archiv für klin. Chirurgie, 1878, Bd. XXII, pag. 1.
— Über eine neue Form der substrumösen Tracheotomie. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1879.
— Die chirurgische Behandlung der karzinomatösen Struma. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIII, 1. Heft.
Rosenbach, Fall von Rettung aus Erstickung bei retrosternalen Kropf etc. Berliner klin. Wochenschr., 1869.
Rosenblatt J., Über die Todesursache der Tiere nach Entfernung der Schilddrüse. Arch. des scienc. biolog., tome III, No. 1.
Rosenblüth S., Über den Kropf, seine Gefahren und seine Behandlung. Dissertation, Erlangen 1890.
Roser W., Operation einer wandernden Kropfzyste. Zentralbl. für Chirurgie, 1888, pag. 571.
Rossander C. J., Evidement of Struma. Hygiea, 1875, pag. 601.
— Anförande i diskussionen efter Mackenzies föredrag a kongressen i Kjöbenhavn, 1884, Compte rendu, IV, pag. 70.
— Om jodbehandling för struma. Nord. Med. Archiv, Bd. XVI, Nr. 23, 1884.

Rotter J., Die operative Behandlung des Kropfes. Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik des Professors Maas in Würzburg. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXI, 4. Heft.
Routh A., A case of sporadic cretinism with appearance of myxoedema. British med. Journal, March, 22., 1884.
Routh Laycock, Haemorrhage as a symptom attending myxoedema. Lancet 1888, February, 4.
Roux, Remarques sur 115 opérations de goître. Festschr. zum Jubiläum von Theodor Kocher, 1891, pag. 199.
Rozan, Étude sur l'étiologie du goître. Rec. de mém. de méd. mil, III. sér., Vol. X.
Rozycki L. v., Der Kropf. München 1868.
Rüdiger, Über den Einfluß der Schilddrüse auf die Ernährung des Gehirns. Münchener med. Wochenschr., 1888.
Ruhlmann E., Considérations sur un cas de goître cystique rétro-pharingien. Dissertation, Strassburg 1880.
Ruß, Med. and phys. Journal, 1806, Vol. XVI, pag. 193.
Ruyschius, De fabrica glandularum in corpore humano. Leidae 1722.
Rydygier L., Zur Behandlung des Kropfes durch Unterbindung der zuführenden Arterien. Wiener med. Wochenschr., 1888, Nr. 49—50.
— Über die Endresultate nach Unterbindung der zuführenden Arterien bei Struma. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1890.

Sacerdotti v., Die Nerven der Schilddrüse. Internationale Monatsschr. für Anatomie und Physiologie, 1894.
Saillard, Essai sur le goître épidémique. Paris 1841.
Saint-Lager J., Sur les causes du crétinisme et du goître endémique. Lyon 1868.
Salvioli J. et A. Carraro, Sulla fisiologia del ipofisi. Arch. p. le scienc. mediche. Bd. XXXI, pag. 274, 1907.
Sandström J., Om en ny körtel hos menniskan och atskilliga däggdjur. Upsala läkareförenings förhandlingar, Bd. XV, pag. 441.
Sanquirico C. et Canalis P., Sulla estirpatione del corpo tiroide. Gaz. delle clichine, 1884, No. 29; 1855, No. 11.
Sanquirico, Nuove esperienze sulla estirpazione del corpo tiroide. Atti della r. accad. dei fisiocritici in Siena, 1893, Fasc. 1.
Saschyn N., Beitrag zur Behandlung des Kropfes. Dissertation, München 1888.
Saundby, showed a patient, aged 57, whom he had treated for myxoedema by the administration of thyroid gland. (Birmingham and Midland counties branch of the British medical association.) British med. Journal, May, 6., 1893.
Sauson, Des tumeurs du corps thyroide etc. Paris 1841.
Savage, Myxoedema and its nervous symptoms. Journal of Mental scienc., January 1880.
Savill, Case of myxoedema in a male. British med. Journal, December, 3., 1887, pag. 1216.
Savostitsky G., Strumaexstirpation. Heilung. Protokoll der Moskauer chirurgischen Gesellschaft, 1879, Nr. 1.
Schäfer E. A. und Vincent Ch., The physiological effects of extracts of the pituitary body. Journal of physiol., Bd. XXV, pag. 87, 1900.
Schein, Das Schilddrüsensekret in der Milch. Wiener med. Wochenschr., Nr. 12, 13 und 14, 1895.
Scheinmann, Über einen Fall von Karzinom der Thyreoidea. Deutsche med. Wochenschrift, 1890, pag. 263.

Schenk O., Ein Fall von Struma congenita hereditaria. Dissertation, Heidelberg 1891.
Schiff M., Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber und den Einfluß des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes. Würzburg 1859.
— Resumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroides. Revue méd. de la Suisse romande 1884, No. 2 et 8.
— A. Hypophysis und Thyreoidea. Wiener klin. Wochenschr., 1897, Nr. 12, und Zeitschrift für klin. Med., Bd. XXXII, Supplementheft.
Schiller A., Kropfoperationen an der Heidelberger Klinik von 1888—1898. v. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. XXIV, Heft 3.
Schinzinger, Über Zystenkropfoperationen. Memorabilia, 1879, pag. 9.
— Ein Fall von Kropfexstirpation. Verhandlungen der LVIII. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Straßburg, 1885.
Schlesinger H., Pseudohypertrophia muscularis mit komplizierendem Myxödem, welches durch Thyreoideabehandlung rasch geheilt wurde. Mitteilungen der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde. Wien 1905, Nr. 13. pag. 219.
Schmalbach, Beitrag zur Kasuistik der Struma maligna. Dissertation, Würzburg 1893.
Schmid H., Ein Fall von Cachexia strumipriva. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 31, 1886.
Schmidt J., Über Myxödembehandlung. Therapeut. Monatsschr., Januar 1895, pag. 38.
— Deutsche med. Wochenschr., Nr. 8, 1884.
Schmidt B., Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. CXXXVII, S. 330.
Schmidtmüller, Über Ausführungsgänge der Schilddrüse. Landshut 1804.
Schmitz P. B., Über die Indikationen zur Exstirpation der Struma. Dissertation, Würzburg 1885.
Schmuziger, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schilddrüse. Schweizer Korrespondenzbl., 1882, Bd. XII, pag. 714.
Schneider, Der angeborene Kropf. Caspers Wochenschr. für die gesamte Heilkunde, 1846.
Schnitzler, Über Kropfasthma. Wiener med. Presse, 1877.
Schöndorff B., Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflügers Archiv, Bd. LXIII, 1896.
Schönemann A., Hypophysis und Thyreoidea. Virchows Archiv. Bd. CXXIX, 1892.
Schöninger, Fälle von Schilddrüsenentzündung. Schmidts Jahrbuch der gesamten Medizin, Vol. XXXIV, pag. 383.
Schöninger und Michel, Württemberger Korrespondenzbl., 1842, pag. 101.
Schönlein, Pathologie und Therapie, Bd. I, pag. 81.
Scholz L., Über fötale Rhachitis. Dissertation, Göttingen 1892.
Scholz W., Über den Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen. Zentralbl. für innere Medizin, 1895, Nr. 43 und 44.
— Über den Stoffwechsel der Kretinen. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie, 1905, Bd. II.
— Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin, Hirschwald, 1906.
Schorndorff, Beiträge zur therapeutischen Verwendung des Jodols. Dissertation, Würzburg 1889.
Schotten, Über Myxödem und seine Behandlung mit innerlicher Darreichung von Schilddrüsensubstanz. Münchener med. Wochenschr., Nr. 51 und 52, 1893.
Schramm, Przyczynki do nauki o wyluszczeniu wola. Przeglad lekarski, Kraków 1881.
— Beitrag zur Tetanie nach Kropfexstirpation. Zentralbl. für Chirurgie, 1884.
Schranz J., Beiträge zur Theorie des Kropfes. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXIV, 1. Heft, S. 92—159.

Schreger B. N. G., Fragmenta anatomica et physiologica. Lipziae 1791.
Schücking, Enorme kavernöse Geschwulst des Neugeborenen als Geburtshindernis. Zentralbl. für Gynäkologie, Bd. XXIV, 1882.
Schürmayer B., Über das Vorkommen von Jod im Organismus und Baumanns Thyrojodin. Allg. med. Zentral-Ztg., 1896, Nr. 47.
Schütt, Beitrag zur Lehre von den Schilddrüsenkrebsen, Dissertation, Kiel 1891.
Schuh, Cancer fasciculatus der Schilddrüse. Wiener med. Wochenschr., 1859.
Schuler Karl, Zehn Kropfexstirpationen in der Privatpraxis. Festschr. zum Jubiläum von Th. Kocher, 1891, S. 261.
Schultz O. T., Acute inflammation of the right lobe of the thyroid, resulting in adenocystic enlargement, cured by emptying the cyst and by Jodine. The med. Herald, Nr. 1, 1880.
Schultze F., Über die Folgen der Wegnahme der Schilddrüse beim Hunde. Neurolog. Zentralbl., 1889, No. 8.
Schwager-Bardeleben, Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura, deque earundum functionibus experim. Dissertation, Berlin 1813.
Schwalbe C., Die Ursachen und die geographische Verbreitung des Kropfes, 1879.
Schwartz, Absces tuberculeux du corps thyroide. Archiv de laryngol., No. 6, 1894.
Schwarz H., Experiment zur Frage der Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Dissertation, Dorpat 1888.
— Sul valore delle injezioni di succo di tiroide nei cani tiroidectomizzati. Lo Speriment, Fasc. 1, 1892.
Schwaß, Zur Myxödemfrage. Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 21.
Schwerdt C., Beiträge zur Ätiologie etc. der Enteroptose-Basedow, Myxödem-Sklerodermie. Jena, Fischer, 1897.
Sciolla, Di alcune lesioni anatomiche secondarie alla tiroidectomia. Gazz. de Ospid., 1894, No. 102.
Seiffert E., Zwei Fälle von malignen Neubildungen in alten Strumen. Dissertation, Würzburg 1890.
Seitz J., Der Kropftod durch Stimmbandlähmung. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. XXIV, 1. und 2. Heft.
Semon, Sitzung der Clinic. Soc. of London vom 23. November 1883. British med. Journal, 1883, Vol. II, pag. 1073.
Senator, Fall von Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 9, 1887, pag. 154.
Sestini und Baicocchi, Sulla strumite suppurativa nel tifo. Raccogl. med., 1894, No. 13 und 16.
Sgobbo und Lamari, Sulla funzione dei thyreoidea. Rivista di clin. e terap. August 1892.
Shapland B. J. D., The treatment of myxoedema by feeding with the thyroid gland of the sheep. British med. Journal, April, 8., 1893.
Shattuck, Four cases of myxoedema treated by thyroid extract. Boston med. and Surg. Journal, February, 22., 1894.
Shaw Cl., Case of myxoedema with restless melancholia treated by injections of thyroid juice: recovery. (British medical association, July, 26., 27., 28., 29.) British med. Journal, August, 21., 1892.
Shelswell, Cases of hemorrhagic tendency in myxoedema. Lancet, April, 2., 1887.
Sick P., Über die totale Exstirpation einer kropfig entarteten Schilddrüse und über die Rückwirkung dieser Operation auf die Zirkulationsverhältnisse des Kropfes. Württemberger med. Korrespondenzbl., 1867.
Sieveking, Zum Kapitel d. Schilddrüsenerkrankungen. Zentralbl. f. inn. Med., Nr. 52, 1894.

Sievers R., Till kärnedomen om Struma i Finnland. Helsingfors 1894.
— Beitrag zur Kenntnis der Struma in Finnland. Finska läkerre ällskapeto Handligar, 1894, Nr. 3.
Silva Amado J. J., Sur un point obscur. de l'histol. de la thyroide. Journ. de l'anat. et de la phys., tome VII, 1870—1871.
Simon Ch., Note préliminaire sur l'évolution de l'ébouche thyroidienne laterale chez les mammifères. Soc. de biologie, 1894, pag. 202.
Simon G., Mort rapide par hémorrhagie primitive du corps thyroide. Revue méd. de l'est, No. 3. 1894.
Simon J., Comparative anatomy of the thyroid. Proc. Roy. Soc., Vol. V, 1844.
Simon M. O., Contribution à l'étude de l'inflammation aiguë de la glande thyroide. Thèse de Paris, 1880.
Simpson, On intrauterin goitre or bronchocele.
Singer, Zur Klinik der Sklerodermie. Wiener med. Presse, 1894. Nr. 46, pag. 1776; Wiener med. Klub, Sitzung vom 31. Oktober 1894.
Skene Keith. Electricity in enlarged thyroid. Edinburgh med. Journal. April 1888.
Sköldberg S. E., Struma, behandlad medelst inspontning med. jodtinktur. Hygiea, 1856, pag. 306.
Slipewicz T., Über die Entstehung des endemischen Kropfes. Gaz. hebd., 1874, No. 2; Zentralbl. für Chirurgie. 1874, pag. 137.
Sloan A. Th., Is goitre hereditary? British med. Journal, 1886.
— Goitre on animals. Lancet 1887.
— The geographical distribution of goitre. Edinburgh med. Journal, Mai 1894.
Smeeton C., Acute bronchocele following influenza. British med. Journal, May. 18., 1895.
Smith-Barton J. W., Case of carcinoma of the thyroid. British med. Journal, 1889.
Smith F. J., exhibited a woman with myxoedema of three year's duration. (Hunterian society, April, 12., 1893.) British med. Journal, May, 6., 1893.
Smith J. C., Case of myxoedema treated by subcutaneous injections and feeding with the thyroid gland. Amer. med. surg. Bulletin, June, 1., 1894.
Socin, Ursache der bei Kropfkranken vorkommenden Erstickungsanfälle. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, Nr. 7, 1894.
Söderlund K. G., Ein Fall von Struma. Gefleb. Dala läkare o. apothekare för. förh., 1893, pag. 76.
Solis-Cohen S., Some of the trophoneuroses associated with abnormity of the thyroid gland. New-York med. Journal, March. 25., 1893.
Sollier, Maladie de Basedow avec myxoedème. Revue de méd., 10. Decembre 1891.
Sonnenburg, Akutes operatives Myxödem, behandelt mit Schilddrüsenfütterung. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLVIII, 4. Heft, 1894.
Speyer, Thyroidectomie. Mercr. med., January, 25., 1893.
Ssalistschew, Zur Kasuistik der Nebenkröpfe. Ein neuer wahrer, isolierter, lateraler Nebenkropf. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLVIII, 2. Heft. 1894.
Stabb W. trägt vor: Case of myxoedema following exophthalmic goitre and treated by thyroid feeding. (South-Western Branch.) British med. Journal, May. 6., 1893.
Stabel H., Versuche mit Jodothyrin und Thyraden an thyreoidektomierten Hunden. Berliner klin. Wochenschr., 1897, Nr. 33.
— Zur Schilddrüsentherapie. Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 5.
Stadelmann. Ein Fall seltenen Druckkropfes. Ärztl. Intelligenzblatt, München 1879.
— Struma comprimens muscularis. Bayr. ärztl. Intelligenzblatt. 1880.
Stalker spricht: Of cases of myxoedema. (Medico-chirurgical society of Edinburgh.) Edinburgh med. Journal, May 1893.

Stalker M. H., Case of myxoedema. Lancet, January. 10., 1891.

Standenmeyer, Abszeß der Glandula Thyreoidea. Zeitschr. für Wundärzte und Geburtshelfer, Stuttgart 1870, pag. 36.

Stansfield, Case of myxoedema with restless melancholia treated by injections of thyroid juice: recovery. British med. Journal, August, 27., 1892.

Starr M. Allen, A contribution to the subject of myxoedema; with the report of three cases treated successfully by thyroid extract. New-York med. Record, June, 10., 1893.

— Spontaneous cure of goitre, following on attack of thyphoid fever. Phil. med. times, 1878, pag. 344.

Stegmann R., Behandlung der Strumen mit Röntgenstrahlen. Münchener med. Wochenschrift, 1905, Nr. 26.

Steiner, Über Myxödem. Deutsche med. Wochenschrift, 1891. Nr. 37.

Steinlein M., Über den Einfluß des Schilddrüsenverlustes auf die Heilung von Knochenbrüchen. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. LX, Heft 2, pag. 247, 1896.

Stewart Grainger & Thomson, A case of myxoedema. Edinburgh med. Journal, April 1888.

Stewart Grainger beteiligt sich durch John Thomson an der Diskussion on Myxoedema. (Medico-chirurgical society of Edinburgh.) Edinburgh med. Journal, May 1893.

Stieda H., Über das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beiträge, Bd. VII.

Stilling F. R., Osteogenesis imperfecta. Ein Beitrag zu der Lehre von der sogenannten falschen Rhachitis. Virchows Archiw, Bd. CXV, 1889.

Stina Nadéjda de, Des fonctions de la thyreoide. Dissertation, Lausanne 1900.

Stoerk Karl, Beiträge zur Heilung des Parenchym- und Zystenkropfes. Erlangen 1874.

Stokes W., Acute myxoedema following thyroidectomy. British med. Journal, October, 16., 1886.

— Operation on the thyroid gland. Dublin Journal, July, 1., 1891.

Strauß H., Zur Lehre von der neurogenen und der thyreogenen Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 18 und 20.

Streckeisen, Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. CIII, pag. 131 und 215.

Strecker H., Ein Fall von Struma carcinomatosa. Dissertation. Würzburg 1887.

Stukowenkoff N., Strumaexstirpation, Heilung. Protokoll der Moskauer chirurgischen Gesellschaft, 1879, Nr. 1.

Suckling C. W., Case of myxoedema in a woman aged seventy-six. Lancet, May, 16., 1885.

Süskind, Über Exstirpation von Strumen. Dissertation, Tübingen 1877.

Sultan C., Zur Histologie der transplantierten Schilddrüse. Zentralblatt für allgem. Pathol., Bd. IX, pag. 388, 1898.

Sutton, Transactions of the pathological society of London, 1884, Vol. 35, pag. 461.

Suzmann, The treatment of goitre by massage. Philadelphia med. news., September, 9., 1893, und Münchener med. Wochenschr., 1893, Nr. 31.

Swayne, Sudden enlargement of the thyroid gland. Dublin med. Press, 1862, Bd. LVIII, pag. 547.

Sydney Philipps, A case of sporadic cretinism. British med. Journal, May, 2., 1885.

Symondo, Ein Fall von Basedow, durch Schilddrüse verschlimmert. Wiener med. Wochenschr., 1894, Nr. 14.

Symonds C. J., On some varietis of bronchocele. Lancet, November, 4., 1893.

Szumann, Ein Fall von Tetanie nach Kropfexstirpation. Zentralbl. für Chirurgie, 1884,

Tait. A rare form of cyst of the thyroid. Pacific med. Journal, January 1894.
Tait L., Vergrößerung der Thyreoidea während der Schwangerschaft. Referat in Schmidts Jahrbücher. 1875. Bd. CLXVIII.
Tansini. Contribuzione allo studio del gozzo congenito. Gazz. med. ital.-lombard., 1888.
— Sopra una estirpatione totale di gozzo voluminosa. Gazz. med. ital.-lombard., 1884, No. 43.
Tarchanoff. Intern. Physiological Congr., Basel 1889.
Tassi. Archivio ed atti della Societa Italiano di Chirurgia, 1887.
Tassi e Zambianchi, ref. in Semaine méd., 1886, No. 17.
Tauber A. S., Zur Frage über das physiologische Verhältnis zwischen Schilddrüse und Milz. Medisinski Westink, 1883, Nr. 39.
— Zur Frage nach der physiolog. Beziehung der Schilddrüse zur Milz. Virchows Archiv, 1884, Bd, XCVI.
Tavel. Über die Ätiologie der Strumitis. Basel, 1892.
Telford-Smith, Case of sporadic cretinism treated with thyroid gland. British med. Journal, Juni, 2., 1894.
Terillon, Goître suffocant etc. Bull. de la soc. de chir., 1880.
Testevin, Strumite suppurée primitive à bacille d'Eberth. Arch. de méd. et de Pharmac. milit., Février 1899.
Thelliez M., Compression des organes du cou par les tumeurs de la glande thyroïde. Thèse de Paris, 1862.
Thibierge, De la cachexie pachiderm. ou myxoedème. Gaz. de hôpit., 1891, No. 14.
Thilenius M. G., Medizinische und chirurgische Bemerkungen. Frankfurt a. M., 1800.
Thiroux, Contribution à la thérapeutique du goître. Thèse de Paris, 1884.
Thörl, Zystosarkom der Schilddrüse mit verkalkten Bindegewebsbündeln. Zeitschr. für rationelle Medizin, Leipzig, 1866, d. R., Bd. XXVI, pag. 180.
Thomas W. P., Cyst in the thyroid gland. Removal. Cure. British med. Journal, December, 1., 1894.
Thomas, Traitement du goître par l'electrolyse. Soc. méd. de Marseille, 16 Mars 1894.
Thompson J. H., Au unusaal case of thyroid disease. Lancet, May, 18., 1895.
Thomson J., On a c se of myxoedematoid swelling of onehalf of the body in a sporadic cretin. Edinburgh med. Journal, September 1891.
— Note on a case of myxoedema which ended fatally after the commencement of thyroid treatment. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— Two cases of sporadic cretenism, both of which were under treatment with thyroid gland. (Medico-chirurgical society of Edinburgh, February, 15., 1893.) Discussion on myxoedema. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— A case of sporadic cretinism treated by thyroid feeding. Edinburgh med. Journal, May 1893.
— Further notes of a case of sporadic cretinism treated by thyroid feeding. Edinburgh med. Journal, February 1894.
Thursfield W. N., The etiologie of goitre in England. Lancet, June, 13., 1885, pag. 1074.
Tillaux. Thyroidectomie pour un goître exophthalmique. Guérison. Bull. de l'acad. de méd. Séance, 27 Avril 1880.
— Sarcome du corps thyroide ayant donné lieu à tous les symptoms du goître exophthalmique: ablation de la tumeur; guérison. Bull. et mém. Soc. de chirurg. de Paris, 1881, Bd. VII, pag. 688.
Tizzoni et Centanni, Sugli effetti remoti d. tiroidectomia nel canc. Archivio per le science mediche, 1890, vol. XIV, pag. 315.

Tomkins H., Acute thyroiditis. Read. in Bristol med. Chir. Soc., February, 13., 1889. British med. Journal, 1889.
Tourdes M. G., Du goître à Strassbourg, 1854.
Tourtual, Harnstoff in Kröpfen. Müllers Archiv, Berlin 1840.
Towers-Smith, Thyroid Tabloids in obesity. British med. Journal, Juli, 14., 1894.
Trélat, Thyroidite aiguë dans l'état puerperale. Gaz. des hôpit., Paris, 1866, pag. 493.
Treupel G., Stoffwechseluntersuchungen bei einem mit Jodothyrin behandelten Fall von Myxödem. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 38 und 6.
Trötsch H., Die spontane Strumitis suppurativa. Dissertation, Erlangen 1889.
Trzebicky R. (Krakau), Weitere Erfahrungen über die Resektion des Kropfes nach Mikulicz. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXVII, pag. 498–510.

Ughetti und Di Mattei, Archivio per le Scienze mediche, Vol. IX, No. 11.
Ughetti und Alonzo, Riforma medica, Octobre 1890.
Urghart, Case of myxoedema. British med. Journal, January, 8., 1887.
Usiglio, Sui tumori della tiroide e loro cura. Milano 1895.

Vabutin und Simoni, Recherches topogr. sur Nancy, pag. 411.
Valat, Gaz. de hôpit., 1852, No. 230.
Vamossy und Vos, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen des Jodothyrins. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 25.
Vassale, Intorno agli effeti dell' injezione intravenosa di succo di tiroide nei cani operati di estirpazione della tiroide, 1890, Rivista speriment. die frenatr., 1891, XVI, pag. 439.
— Ulteriori esperienze intorno alla glandula tiroide. Riv. di Frenatria e Med., Vol. XVIII, 1892.
Vedrènes, Goitre suffocant trilobé. Bull. de la soc. de chir., 1879.
Verco Jos. C., Myxoedema, thyroid feeding. Australian med. Gaz., May, 15., 1894.
Vermehren, Stoffwechseluntersuchungen nach Behandlungen mit Glandula thyroidea an Individuen mit und ohne Myxödem. Deutsche med. Wochenschr., 1893, pag. 255.
— Studier over Myxoedemet, Kjobenhavn 1895, 286 S.
Verneuil, Thyroidite aiguë, terminée par résolution. France méd. Paris, 1876, pag. 533.
Verriest, Cas de myxoedème. Bull. de l'Acad. de Méd. de Belgique, No. 5, 1886.
v. Vest J., Über die Funktion der Schilddrüse etc. Ref. Schmidts Jahrbuch, Bd. XX, 1838.
Vetlesen H. J., Aetiologisk studier over Struma. Kristiania 1887.
Vierordt, Anatomische etc. Daten und Tabellen, 2. Aufl.
Viola, Beitrag zur normalen und patholog. Histologie der Hypophyse. Zentralbl. für die med. Wissenschaft, 1890, Nr. 25 und 26.
Virchow, Über Kretinismus, namentlich in Franken. Würzburger Verhandlungen. Jahrgang 1851–1856.
— Knochenwachstum und Schädelformen mit besonderer Rücksicht auf Kretinismus. Virchows Archiv, Bd. XIII, 1858, pag. 323.
— Die krankhaften Geschwülste, Berlin, 1867, Bd. III, 1. Hälfte.
— Fötale Rhachitis, Kretinismus und Zwergwuchs. Virchows Archiv, Bd. LXXXXIV.
— Archiv für pathologische Anatomie etc., Bd. II.
— Über Myxödem. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 8, und 1889, pag. 81.
— Diskussion über seinen Vortrag „über Myxödem“ in der Berliner med. Gesellschaft. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 8, 1887.

Vollmann, Über einen Fall von geheiltem Myxödem nach Kropfexstirpation. Dissertation, Würzburg 1893.

Voogt G. N., Kritisch-experimentelle Betrachtungen über die Schilddrüsen. Dissert. Leiden 1896.

Vonwiller. Über einige angeborene Tumoren. Dissertation. Zürich. 1881.

Vulpian, Considérations cliniques et observations. Clinique méd. de l'hop. de la Charité. 1879.

Wadsworth O. F. A., A case of myxoedema with atrophy of the optic nerves. Boston medic. and surgic. Journal, January, 1., 1885.

Wagner, Über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Wiener med. Blätter, 1884, Nr. 25.

— Weitere Versuche über Exstirpation der Schilddrüse nebst Bemerkungen über den Morbus Basedowii. Wiener med. Blätter, 1884, Nr. 30.

— Über den Kretinismus. Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark. 1893, Nr. 4.

Wagner v. Jauregg, Über endemischen und sporadischen Kretinismus und dessen Behandlung. Wiener klin. Wochenschr., 1900, Nr. 19.

Waldeyer, Beiträge zur Anatomie der Schilddrüse. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 14.

Wallace D., Removal of malignant goitre. Edinburgh med. Journal, February, 1895.

v. Walther Ph. Fr., Neue Heilart des Kropfes durch Unterbindung der oberen Schilddrüsenschlagadern (Thyreoiditis traumatischen Ursprungs durch Drosseln). Sulzbach 1817.

Warren C., A case of enlarged accessory thyroid gland at the base of the tongue. Americ. med. Journal, 1891.

Watson P. H., Excision of the thyroid gland. British med. Journal. 1875, Vol. II. pag. 386.

Weibgen Karl, Zur Morphologie der Schilddrüse des Menschen. Münchener med. Abhandlungen, 1891.

Weidemann F., Die Kropfexstirpation im Augusta-Hospitale zu Berlin während der Jahre 1880—1885. Dissertation, Berlin 1886.

Weil C., Untersuchungen über die Schilddrüse. Med. Wandervorträge, Berlin 1889, Nr. 10.

— Über die Schilddrüse. Wiener klin. Wochenschr., 1895. Nr. 2.

Weinlechner J., Über einen bemerkenswerten Fall von Schilddrüsenknoten. Wiener med. Blätter, 1882, Nr. 50.

— Über retro-ösophageale Schilddrüsentumoren. Monatsschr. für Ohrenheilkunde etc., 1883.

— Medullares Karzinom der Schilddrüse mit ausgebreiteter gleichartiger Erkrankung der Lymphdrüsen mit Übergreifen auf die benachbarten Muskeln und Venen. Sekundäre Karzinome in den Lungen, Duodenalkatarrh mit leichtem Ikterus. Tod. Wiener Allgemeines Krankenhaus, Berichte, 1888, pag. 213.

Weiß A., Über Tetanie. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge, Nr. 189.

Weiß M., Behandlung der Fettleibigkeit mit Schilddrüsenpräparaten. Wiener med. Wochenschr., 1898, Nr. 41.

Weitenweber. Über die Entzündung der Schilddrüse. Med. Jahrbuch des k. k. österreichischen Staates, Vienna 1845. Vol. LIII, pag. 35.

Wells H., The physiology a. Therapeutics of the thyroid gland a. its congeners. Journ. of Americ. med. assoc. October, November 1897.

Wendelstedt, Über Entfettung mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 50.

Wenzel Josef und Karl, Über den Kretinismus. Wien 1802.

Wermann E., Syphilitic goitre. N. York, Med. Record, March, 3., 1900.

Werner, Fälle von Thyreoiditis. Württembergisches Korrespondenzblatt, 1858, Nr. 26 und 34.

— Ein Fall von Myxoedema. Württembergisches Korrespondenzblatt, 1888, Nr. 1.

Werner Ch., Über Verkleinerung einer Struma durch Kauterisation. Dissertation, München 1889.

Wessel W., Ein Fall von Struma sarcomatosa. Dissertation, München 1888.

West E. G., A case of myxoedema with autopsy. Boston medic. and surg. Journal, April, 24., 1884.

West S., Case of severe exophthalmic goitre with acute myxoedema etc. St. Bartholomews hosp., rep. 1906, pag. 9.

Weygandt W., Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Sammlung von Abhandlungen aus dem Gebiete der Nerven- und Geisteskrankh. 1904, Bd. IV, Heft 6 und 7.

Wharton, Adenographia, pag. 111.

White, On Struma. London 1784. Deutsche Übersetzung. Offenbach 1785.

White E. W., A case of myxoedema associated with insanity. Lancet, May, 31., 1884.

Whitwell, The nervous element in Myxoedema. British med. Jonrnal, 1892, I, pag. 430.

Wichmann, Zur Myxödemtherapie. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 26 und 259.

Wieoner, Ein Fall von Wanderkropf. Münchener med. Wochenschr., 1892, S. 642.

Wild G., Beiträge zur Exstirpation von Strumen. Dissertation, München 1880.

v. Willebrand K. F., Om Galvanismen säsom läkemedel. Hygiea, 1846, pag. 697.

Williams H. T., Two successful cases of thyreoidectomy. New York State med. Rep., February 1895.

Williams W., exhibited a case of myxoedema treated with thyroid extract by the mouth. (Bath and Bristol Branch.) British med. Journal, February, 18.; April, 15., 1893.

Woakes E., The pathogeny and treatment of bronchocele or goitre. Lancet, March, 19., 1881, pag. 448.

Wölfler, Zwei Fälle von maligner Struma. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie, Bd. XXV, pag. 157.

— Über Exstirpation der Schilddrüse. Wiener med. Presse, 1879.

— Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880.

— Die chirurgische Behandlung des Kropfes. I. Teil: Geschichte der Kropfoperationen. Berlin 1887.

— Die chirurgische Behandlung des Kropfes. III. Teil. Berlin 1891.

— Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXIX, 1. und 4. Heft.

— Über den wandernden Kropf. Wiener klin. Wochenschr., 1889, Nr. 14.

— Über den Effekt nach Unterbindung der Arteria thyreoideae beim Kropfe. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1887.

— Zur Kenntnis und Einteilung der verschiedenen Formen des gutartigen Kropfes. Wiener med. Wochenschr., 1883, Nr. 48.

Wörner A., Über die Behandlung des Zystenkropfes mit Punktion und Jodinjektion und ihre Resultate. Bruns' Mitteilungen aus der chirurg. Klinik in Tübingen, 1884, 3. Heft, pag, 382.

Wolff J., Über das Verhalten der nicht exstirpierten Kropfteile nach der partiellen Kropfexstirpation. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 27/28.

— Ein Fall von Kropfexstirpation. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 51.

— Ein Fall von Exstirpation des Isthmus des Kropfes. Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 14.

— Zur Lehre vom Kropf nebst Diskussion in der Berliner med. Gesellschaft. Berliner klin. Wochenschr., 1885, Nr. 19/20.

Wolff R., Ein Fall von akzessorischer Schilddrüse. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXXIV, pag. 224.

Woods J, F., showed a woman suffering from typical myxoedema (Hunterian society). British med. Journal, Mai. 6., 1893.

Worthington, Congenital goitre. Lancet, May, 5., 1888.

Wright G. A., Notes on thyroid asthma and its surgical treatment. Med. chron., March 1890.

Wurm, Über den heutigen Stand der Schilddrüsenfrage. Dissertation, Erlangen 1894.

Wurstdörfer, Erfolge der in der chirurgischen Klinik zu Würzburg ausgeführten Kropfexstirpationen. Dissertation, Würzburg 1894.

Wurzer F. A., De struma. Dissertation, Marburg 1833.

Wyß H. v., Über die Bedeutung der Schilddrüse. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1889, Nr. 6, pag. 175.

Wyß R. v., Beitrag zur Entwicklung des Skeletts von Kretinen und Kretinoiden. Ing.-Diss., Bern 1899.

Yorke Davies, Thyroid tabloids in obesity (Correspondence). British med. Journal, Juli. 7., 1894.

Zambianchi F., Sulla methodica estirpazione del Gozzo. Annal. univ. di med. e chir. 1883, Ottobre.

Zanda L., Sul rapporte funzionale fra milza e tiroide. Lo Sperimentale, 1893, 14/22.

Zeiß M., Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. Dissertation, Straßburg 1877.

Zeißl, Exstirpation des parenchymatösen Kropfes. Wiener med. Presse, Nr. 3, 1880.

Zesas D. G., Ist die Entfernung der Schilddrüse ein physiologisch erlaubter Akt? Arch. f. klin. Chir., Bd. XXX, 2. Heft.

— 50 Kropfexzisionen. Ein Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Kröpfe. Arch f. klin. Chir., Bd. XXXVI, pag. 733—752.

— Weitere 50 Kropfexzisionen. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXIV, S. 526—536.

— Über den physiologischen Zusammenhang zwischen Milz und Schilddrüse. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXI, pag. 267.

Zesas S., Über die Folgen der Schilddrüsenexstirpation beim Tiere. Wiener med. Wochenschr., 1884.

— Die Cachexia strumipriva. Deutsche med. Zeitschr., Bd. VI, 1885.

— Über Thyroiditis und Strumitis bei Malaria. Zentralbl. f. Chir., Leipzig 1885.

Zielewicz, Ein Fall von Myxödem mit starker Stomatitis und Hepatitis interstitialis. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 22, 1887.

— Ein Fall von Struma colloides. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXVIII, S. 211.

Zielinska, Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Virchows Archiv. Bd. CXXXVI, pag. 170, 1894.

Zipp, Übergang der Thyreoiditis in Gangrän und Abstoßen der ganzen Drüse. Siebolds Sammlung seltener und auserwählter chirurgischer Beobachtungen und Erfahrungen, Rudolstadt, 1807. Bd. III.

v. Zoege-Manteuffel, Die Ausbreitung des Kropfes in den Ostseeprovinzen. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. XXXIX, 5. und 6. Heft, 1894.

— Ein Fall von Echinokokkus der Schilddrüse. Petersburger med. Wochenschr., 1888, pag. 259.

Zouiovitch E., De la thyroidite aiguë rhumatismale. Paris 1885.

Zuccaro, Gaz. degli Ospidale, 1888, Nr. 47.

Zuhöne, Über Trachealstenose bei substernalem Kropf etc. Dissertation, Göttingen, 1869.

Zwaardemaker H., De functie der schildklier. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1894, I. Nr. 13, pag. 441.

Zwicke, Thyreoiditis acuta suppurativa nach Diphtherie. Charité-Annalen. IX. Jahrgang. Berlin 1884. pag. 389.



Die
Verbreitung des Kropfes
in
MITTEL-EUROPA
nach
Dr. H. Bircher
(1883.)

Verlag von Alfred Hölder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.

K. u. k. Hof-Kartogr. Anst G. Freytag & Berndt, Wien.